

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representation of
The original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

SADH
#5
7-6-01
Docket No.: H6807.0002/P002
(PATENT)

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

In re Patent Application of:

Ryoji Inaba, et al.

Application No.: 09/815329
~~Not Yet Assigned~~

Group Art Unit: 1743
~~N/A~~

Filed: March 23, 2001

Examiner: Stark
~~Not Yet Assigned~~

For: CAPILLARY ARRAY ELECTROPHORESIS
APPARATUS AND ELECTROPHORESIS
METHOD

CLAIM FOR PRIORITY AND SUBMISSION OF DOCUMENTS

Commissioner for Patents
Washington, DC 20231

Dear Sir:

Applicant hereby claims priority under 35 U.S.C. 119 based on the following
prior foreign application filed in the following foreign country on the date indicated:

<u>Country</u>	<u>Application No.</u>	<u>Date</u>
Japan	2000-147494	May 5, 2000

In support of this claim, a certified copy of the said original foreign application is
filed herewith.

Dated: March 23, 2001

Respectfully submitted,

By Mark J. Thronson

Mark J. Thronson

Registration No.: 33,082

DICKSTEIN SHAPIRO MORIN &
OSHINSKY LLP

2101 L Street NW

Washington, DC 20037-1526

(202) 775-4742

Attorneys for Applicant

日 本 国 特 許 庁

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

11011 U.S. PTO
09/815329
03/23/01

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application:

2 0 0 0 年 5 月 1 5 日

出 願 番 号
Application Number:

特 願 2 0 0 0 - 1 4 7 4 9 4

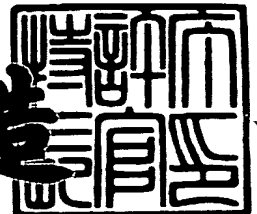
出 願 人
Applicant (s):

株式会社日立製作所

2 0 0 1 年 2 月 1 6 日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Patent Office

及 川 耕 造



出 証 番 号 出 証 特 2 0 0 1 - 3 0 0 8 0 5 0

【書類名】 特許願

【整理番号】 1100011641

【あて先】 特許庁長官 殿

【国際特許分類】 G01N 22/00

【発明の名称】 キャピラリアレイ電気泳動装置及び電気泳動方法

【請求項の数】 11

【発明者】

 【住所又は居所】 茨城県ひたちなか市大字市毛 8 8 2 番地
 株式会社 日立製作所 計測器グループ内

 【氏名】 伊名波 良仁

【発明者】

 【住所又は居所】 茨城県ひたちなか市大字市毛 8 8 2 番地
 株式会社 日立製作所 計測器グループ内

 【氏名】 高橋 智

【発明者】

 【住所又は居所】 茨城県ひたちなか市大字市毛 8 8 2 番地
 株式会社 日立製作所 計測器グループ内

 【氏名】 小沢 美穂

【発明者】

 【住所又は居所】 茨城県ひたちなか市大字市毛 8 8 2 番地
 株式会社 日立製作所 計測器グループ内

 【氏名】 児玉 佳孝

【特許出願人】

 【識別番号】 000005108

 【氏名又は名称】 株式会社 日立製作所

【代理人】

 【識別番号】 100075096

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 作田 康夫

【電話番号】 03-3212-1111

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 013088

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 キャピラリアレイ電気泳動装置及び電気泳動方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

平面上に並んだ複数のキャピラリからなるキャピラリアレイの一方あるいは両側の端のキャピラリにレーザ光を照射し、前記レーザ光が隣接するキャピラリに次々と伝搬し、キャピラリアレイを横断するキャピラリアレイ電気泳動装置であり、キャピラリにレーザ光を集光するレーザ集光手段とレーザ発振器の間で、キャピラリ面によるレーザの反射光とレーザ光の間に重なりがないことを特徴とするキャピラリアレイ電気泳動装置。

【請求項 2】

平面上に並んだ複数のキャピラリからなるキャピラリアレイの両側の端のキャピラリに、それぞれレーザ光を照射し、前記 2 つのレーザ光のそれぞれが隣接するキャピラリに次々と伝搬し、キャピラリアレイを横断するキャピラリアレイ電気泳動装置であり、前記入射レーザ光のいずれか一方あるいは両方が、前記キャピラリアレイが形成する平面に対して平行でないことを特徴とするキャピラリアレイ電気泳動装置。

【請求項 3】

平面上に並んだ複数のキャピラリからなるキャピラリアレイの両側の端のキャピラリに、それぞれレーザ光を照射し、前記 2 つのレーザ光のそれぞれが隣接するキャピラリに次々と伝搬し、キャピラリアレイを横断するキャピラリアレイ電気泳動装置であり、前記キャピラリアレイが形成する平面に対する前記 2 つの入射レーザ光の正射影が、お互いに平行でないことを特徴とするキャピラリアレイ電気泳動装置。

【請求項 4】

請求項 3 に記載のキャピラリアレイ電気泳動装置において、前記対向する 2 つのレーザ光の中心どうしがキャピラリアレイの中央付近で重なることを特徴とするキャピラリアレイ電気泳動装置。

【請求項 5】

請求項4に記載のキャピラリアレイ電気泳動装置であって、蛍光検出手段において回折格子が使用される電気泳動装置において、すべてのキャピラリに屈折率1.41のある特定の液体を注入した場合に、前記対向する2つの入射レーザー光のそれぞれを励起光源とする前記液体からのある一つの特定のラマンバンドが回折格子によって分光された後の結像において、レーザー入射側のキャピラリからの前記ラマンバンドの結像位置が、出射側のキャピラリからの前記ラマンバンドの結像位置に比べて短波長側であることを特徴とするキャピラリアレイ電気泳動装置。

【請求項6】

請求項1～5に記載のキャピラリアレイ電気泳動装置において、前記対向する2つの入射レーザー光をキャピラリに集光するための2つの集光レンズを除去した場合に、前記対向する2つのレーザー光がほぼ平行であり、キャピラリ軸に対してほぼ垂直であることを特徴とするキャピラリアレイ電気泳動装置。

【請求項7】

請求項5に記載のキャピラリアレイ電気泳動装置において、前記レーザー集光レンズの位置の調節機能がついていることを特徴とするキャピラリアレイ電気泳動装置。

【請求項8】

請求項5に記載の2つの互いにほぼ平行なレーザー光が通過するそれぞれの位置に、レーザー光の直径と同程度の大きさの穴を形成した2つの板の組からなる、レーザー光軸調整治具。

【請求項9】

請求項1～5のいずれかに記載のキャピラリアレイ電気泳動装置であって、蛍光検出手段において回折格子やプリズム等の波長分散手段を有し、前記波長分散手段による波長分散方向とキャピラリを通過するレーザー光軸とがほぼ垂直であることを特徴とするキャピラリアレイ電気泳動装置。

【請求項10】

請求項1～5のいずれかに記載のキャピラリアレイ電気泳動装置であって、蛍光検出手段においてCCD(Charge Coupled Device)カメラを使用し、CCDの

画素格子が、キャピラリを通過するレーザ光軸とほぼ平行であることを特徴とするキャピラリアレイ電気泳動装置。

【請求項 1 1】

請求項 1 ～ 5 のいずれかに記載のキャピラリアレイ電気泳動装置であって、キャピラリを透過した光もしくはキャピラリからの反射光を主体に遮光するように設置された遮光板を有する電気泳動装置。

【発明の詳細な説明】

【 0 0 0 1 】

【発明の属する技術分野】

本発明は、複数のキャピラリを一括して構成したキャピラリアレイを用いて DNA、蛋白質などの試料を電気泳動により分離・分析する電気泳動装置に関する。

【 0 0 0 2 】

【従来の技術】

DNA の塩基配列および塩基長の決定等を目的して、キャピラリを用いた電気泳動法が用いられている。ガラスキャピラリ中のポリアクリルアミド等のゲルに測定対象である DNA を含む試料を注入して、キャピラリの両端部に電圧を印加する。試料中の DNA 合成物はキャピラリ内を移動し、分子量の大きさ等によって分離されキャピラリ内に DNA バンドを生じる。各 DNA バンドには蛍光色素が加えられており、レーザ光の照射によって発色し、これを蛍光計測手段で読み取り、DNA の配列を決定する。蛋白質の分離・分析も同様に行って、蛋白質の構成を調べることができる。

【 0 0 0 3 】

レーザ光の照射方式のひとつは以下のようなものである。複数のキャピラリからなるキャピラリアレイにおいて、キャピラリの表面のポリイミドなどの被覆を除去し、検出部とする。検出部の両側あるいは一方の端のキャピラリに、それぞれレーザ光を照射し、前記一方あるいは両側に照射したレーザ光のそれぞれが、複数のキャピラリを横断する構成をとる方式がある。

【 0 0 0 4 】

【発明が解決しようとする課題】

前記従来方式のレーザ光照射方式において、キャピラリアレイの一方の端からレーザ光を照射する場合には、キャピラリアレイ表面からの反射光がレーザ発振器に戻り、レーザの発振を不安定にするという問題がある。また、キャピラリアレイの両側の端からレーザ光を照射する場合には、キャピラリアレイ表面からの反射光だけでなく、キャピラリアレイを通過した光がレーザ発振器に戻ってしまいレーザ発振を不安定にするという問題がある。

【0 0 0 5】

【課題を解決するための手段】

本発明において、キャピラリアレイからの戻り光及び反射光の問題を解決する方法として、少なくとも下記の3つの方法がある。本明細書において、キャピラリアレイは平面を持っていないが、複数のキャピラリを平行に整列して、キャピラリの中心軸がほぼ平面上に並んでいるため、「キャピラリアレイの平面（アレイ面）」と表現した。

（1）キャピラリアレイの平面に対して平行方向に入射する照射光軸を、キャピラリの長手方向にたいして垂直な方向に傾斜させる。これによってレーザ光軸とキャピラリによる反射光が重ならないので、ノイズを拾わない。

（2）キャピラリアレイの平面に対して平行方向に入射する照射光軸を、アレイの平面にたいして傾斜させる。この場合、照射光をアレイの両端から照射するので、一方の照射光スポットを見ると、アレイを通過した光と入射光とが隣接している。

（3）キャピラリアレイの平面の両端から該平面に対して平行方向に交叉する2つの照射光軸の入射角度がキャピラリの長手方向にたいして互いに異なる。

【0 0 0 6】

本発明は、上記構成（1）－（3）の少なくとも1つを採用するものである。特に上記2つまたは3つの構成を組み合わせることにより、照射光の戻り光による障害を非常によく解消できる。

【0 0 0 7】

以上の事から、本発明の一態様においては、上記課題を解決するため、キャピ

ラリアレイ電気泳動装置のうちキャピラリアレイの一方あるいは両側の端のキャピラリにレーザ光を照射し、前記レーザ光が複数のキャピラリを横断する構成をとるキャピラリアレイ電気泳動装置であり、キャピラリとレーザの間の光軸上にあってキャピラリから最も遠い位置にあるレーザ集光手段とレーザの間で、レーザ光が入射するキャピラリ面によるレーザの反射光と入射レーザ光の重なりがないことを特徴とするキャピラリアレイ電気泳動装置を提供する。

【 0 0 0 8 】

キャピラリと入射レーザ光の光軸が垂直ではない場合にこの条件が満足される。キャピラリが一本だけの電気泳動装置において、入射光の光軸とキャピラリがほぼ垂直ではないものがある。但し、この構成の目的は、一本のキャピラリ電気泳動装置であり、光軸を傾けることによって、直接の反射光が検出系に入射することを防ぐ場合がある。本発明においてレーザ光軸を傾ける目的は、この従来技術とは根本的に異なる。本実施例においては、直接の反射光が蛍光の集光レンズから外れる程度に大きく傾ける必要がある。例えば、検出系のF値が1.4の場合には、約20°以上の入射角を持たせる必要がある。しかしながら、本発明の場合には、集光レンズの焦点距離が50mmの場合には、1°から2°程度の傾きで十分である。

【 0 0 0 9 】

また、本発明は、キャピラリアレイ電気泳動装置のうちキャピラリアレイの両側の端のキャピラリに、それぞれレーザ光を照射し、前記2つのレーザ光のそれぞれが、複数のキャピラリを横断する構成をとるキャピラリアレイ電気泳動装置において、前記キャピラリアレイが形成する平面と、前記入射レーザ光とが、平行ではないことを特徴とするキャピラリアレイ電気泳動装置を提供する。基本的にレーザ光を分岐し、これらを、同軸に対向するように配置する場合には、レーザの戻り光が問題となる。しかしながら、キャピラリアレイにおいては、キャピラリを通過する光は、前記キャピラリアレイが形成する平面、および、キャピラリ中を進行する光軸と前記の通り傾いて入射する光のなす平面の2つの平面の交わりとして表現される直線を中心とする光軸を持つ。したがって、この点において、本発明による、キャピラリアレイにおいては、キャピラリ中においては同軸

であるけれども、キャピラリ外の空間においては対向するレーザー光が同軸ではないという状況を作り出すことが出来る。

【0010】

また、本発明は、キャピラリアレイ電気泳動装置のうちキャピラリアレイの両側の端のキャピラリに、それぞれレーザー光を照射し、前記2つのレーザー光のそれぞれが、複数のキャピラリを横断する構成をとるキャピラリアレイ電気泳動装置において、前記キャピラリアレイが形成する平面に対する前記2つの入射レーザー光の正射影がほぼ平行ではないことを特徴とするキャピラリアレイ電気泳動装置を提供する。

【0011】

ここで前記のとおり、キャピラリアレイが形成する平面に対する前記2つの入射レーザー光の正射影がほぼ平行ではない場合には、以下のことが問題となる場合がある。2つのレーザー光が同軸である場合に比べて、2つのレーザー光を加えた場合のレーザービーム径が大きくなってしまうために、蛍光検出における空間分解能が低下する恐れがある。すなわち、電気泳動において、試料中のDNA合成物はキャピラリ内を移動し、分子量の大きさ等によってキャピラリ内で空間的に分離され、キャピラリ内にDNAバンドを生じるわけであるが、これらのDNAバンドの分解検出能力が低下する可能性がある。このような可能性を回避するために、前記2つのレーザー光の中心どうしがキャピラリアレイの中央付近で重なることが望ましい。このようにすることによって、レーザービーム径の拡大を最小限に食い止めることが出来る。

【0012】

以上に示したレーザー光軸を実現する方法は以下のようなものである。キャピラリにレーザーを集光するための、対向する2つのレーザー光に対するそれぞれの集光レンズをまず除去する。そして、前記対向する2つのレーザー光がほぼ平行になり、キャピラリ軸に対してほぼ垂直になるように調整する。その後で、キャピラリにレーザーを集光するための集光レンズを2つのレーザー光のそれぞれに対して挿入する。キャピラリの蛍光検出部にレーザー光が入射するように、集光レンズの位置を調整する。

【 0 0 1 3 】

上記のレーザ光軸実現法においては、レーザ光をキャピラリの適正な場所に導入するために、レンズの位置を調整する。したがって、前記集光レンズに位置の微調整機能がついていることが望ましい。前記レーザ光軸方向については、例えば、集光レンズの焦点距離が 5 0 mm である場合には、この方向について要求されるレンズの位置精度は 1 mm 程度であるため、この方向についての位置調整機能は必ずしも必要ではない。しかしながら、レーザ光軸に直行する 2 軸については、キャピラリの内径／外径 = $5 \mu\text{m} / 300 \mu\text{m}$ の場合には $10 \mu\text{m}$ 程度の位置調整機能が要求される。この場合には、ピッチ 0.5 mm 程度のネジを集光レンズの位置の調整用のネジとすれば、この要求を満足することができる。

【 0 0 1 4 】

また、上記のレーザ光軸実現法において、対向する 2 つのレーザ光を適正な位置で互いにほぼ平行にするために、2 つの互いにほぼ平行なレーザ光が通過するそれぞれの位置に、レーザ光の直径と同程度の大きさの穴を形成した板状の組をレーザ光軸調整治具として用いることによって、この調整を容易に行うことができる。

【 0 0 1 5 】

本発明においては、レーザ光軸とキャピラリ軸が直交していないため、キャピラリを水平に設置するようにする場合には、レーザ光軸が鉛直方向ではなくなってしまう。マルチキャピラリの検出手段としては、2 次元の CCD カメラを用いることが多い。2 次元のうちの一方をキャピラリ配列方向に並べ、それぞれのキャピラリからの信号を検出する軸とし、もう一方の軸をそれぞれのキャピラリから発せられる蛍光の波長分散方向におく。すなわち、回折格子、プリズム等を用いて後者の方向に単一キャピラリからの発光を分散する方向とする。本発明においては、キャピラリとレーザ光軸はほぼ垂直ではないが、蛍光検出手段において CCD (Charge Coupled Device) カメラを使用する電気泳動装置においては、CCD の画素格子は、キャピラリにほぼ平行にするのではなく、キャピラリを通過するレーザ光軸とほぼ平行であるほうが、CCD からのデータの取り込み上好都合である。

【 0 0 1 6 】

さらに、蛍光検出手段において回折格子あるいはプリズム等の波長分散手段を有する電気泳動装置においては、前記波長分散手段による波長分散方向とキャピラリを通過するレーザ光軸とがほぼ垂直であるほうが、CCDからのデータ取り込み上、好都合である。

【 0 0 1 7 】

【発明の実施の形態】

【実施例 1】

本発明の電気泳動装置の概観を図 2 に示す。キャピラリアレイ 1 の一方の端には、負電圧を印加できるように電極（試料導入端）2 が形成されている。DNA を注入する際には、負電極 2 を DNA サンプルを含む溶液に、また、注入したサンプルの電気泳動を行う際には、負電極をバッファ液 3 に浸して、電圧を印加する。キャピラリアレイ 1 のもう一方の端には、泳動媒体であるゲルをキャピラリに注入する手段であるゲルブロック 4 への接続部 5 が形成されている。キャピラリ内部の泳動媒体であるゲルをキャピラリ内に充填する際には、バルブ 6 を閉じ、シリンジ 10 を押し込むことによって、シリンジ 10 内のゲルをキャピラリ 1 内に注入する。電気泳動をする際には、バルブ 6 を開放し、バッファ 3 に浸った負電極 2 とバッファ 12 に浸ったアース電極 7 との間に電圧を印加する。気体循環式の恒温槽 11 によって、キャピラリ 1 を一定温度に保つ。

【 0 0 1 8 】

キャピラリアレイの検出部付近とレーザ光の導入経路の模式図を図 3 に示す。レーザ用のシャッタ、フィルタ等はこの分野で周知事項であり、本発明の直接の対象ではないので、簡略化のため、表示していない。図 3（a）は本発明の電気泳動装置の主要部の概略正面図、図 3（b）はキャピラリアレイの検出部の上面図、図 3（c）はレーザ本体出射口に取り付けたピンホール板である。16 本のキャピラリ 21 を、アレイ台 20 上にならべて固定し、キャピラリアレイを形成している。アレイ台 20 上の 16 本のキャピラリの中心軸が形成する平面およびその平面を全空間に延長した仮想の平面を、以下、アレイ面 22 と呼ぶ。また、アレイ面内において、16 本のキャピラリ軸に垂直であり、検出部の中央を貫く

仮想の直線を、以下光軸基本軸 2 8 と呼ぶ（図 3（a））。キャピラリは石英のガラス管がポリマ薄膜で覆われたものであるが、検出部 2 3 においては、ポリマ被膜が除去され、石英がむき出しの状態になっている。石英管の内径／外径は 5 0 / 3 2 0 μm 、ポリマ薄膜を含めたキャピラリ外径は 3 6 3 μm である。キャピラリのピッチはキャピラリ外径に等しく 3 6 3 μm 、アレイの幅は 3 6 3 $\mu\text{m} \times 1 6 = 5.8\text{mm}$ である。

【 0 0 1 9 】

キャピラリアレイにおける蛍光検出部 2 3 に、アレイの片側側面からレーザ光 2 4 を照射し、検出部 2 3 から発せられる蛍光を観測することにより、DNA を検出する。レーザ光 2 4 はレーザ集光レンズ 2 5（ $f = 50\text{mm}$ ）によって集光される。アレイの端に位置し、レーザが導入されるキャピラリを以下、第 1 キャピラリ 2 6 とする。レーザ集光レンズ 2 5 と第 1 端キャピラリ 2 6 の距離は 5 0 mm であり、第 1 キャピラリ 2 6 に導入されたレーザ光は、隣接するキャピラリに次々と伝搬し、1 6 本のキャピラリを横断する。

【 0 0 2 0 】

入射レーザの反射が、空気／キャピラリ外壁、キャピラリ内壁／ゲルの界面において発生する。特に前者の界面においては、屈折率が大きいために反射光強度が大きくなる。空気／外壁の界面は、一本のキャピラリについて 2 つあるので、1 6 本のキャピラリからは 3 2 の空気／外壁界面からの反射がある。

【 0 0 2 1 】

本発明においては、図 3（a）に示すとおり、1 6 本のキャピラリ軸の垂線に対し約 2° の角度 3 0 をもって第 1 キャピラリ 2 6 に入射する。レーザ光はアレイ面 2 2 上にあり、アレイ面 2 2 上で第 1 キャピラリに対し斜めに入射する。この斜め入射の結果、キャピラリアレイからの反射光 2 9 は、入射レーザ光 2 4 からずれることになる。反射光 2 9 は、集光レンズ 2 5 を通ると、入射レーザ光 2 4 とほぼ平行になる。入射レーザ光 2 4 と反射光 2 9 の距離は、約 4 mm であった。レーザ本体 3 1 のレーザ光出射口に直径 1.4 mm のピンホール 3 4 を有するピンホール板 3 2 を取り付け、ピンホールの中心とレーザ光の中心を合せた。ピンホール板 3 2 上の反射光のスポット 3 5 は、図 3（c）に示した通りであり、

反射光 29 がピンホール板 32 によって遮られ、レーザ本体 31 には戻らないことがわかる。以上の方法により、安定したレーザ発振を得ることができた。

【実施例 2】

実施例 1 における 16 本のキャピラリからの信号強度分布を図 18 に示す。図 18 からわかるように、キャピラリアレイの片側側面からのみレーザ光を導入する場合は、16 本のキャピラリからの信号強度比が大きくなる。本実施例では、キャピラリアレイの両側側面からレーザ光を導入し、16 本のキャピラリからの信号強度のバラツキを小さくする。

【0022】

本発明の実施例 2 の模式図を図 1 に示す。キャピラリアレイの検出部付近とレーザ光の導入経路のみ表示し、レーザ用のシャッタ、フィルタ等は表示していない。キャピラリアレイの構成は実施例 1 と同様である。また、本実施例で特に定義されない部品名、用語に関する定義は、実施例 1 と同様である。レーザ光 40 をハーフミラー 41 によって 2 等分し、これら 2 つのレーザ光を、キャピラリアレイ 42 に対して両側の側面から照射した。ハーフミラー 41 による反射光をレーザ光 43、透過光をレーザ光 44 とする。レーザ光 43 の集光レンズを集光レンズ 45、レーザ光 44 の集光レンズを集光レンズ 46 とする。

【0023】

アレイの端に位置し、レーザ光 43 が導入されるキャピラリを以下、第 1 キャピラリ 65、レーザ光 44 が導入されるキャピラリを以下、第 16 キャピラリ 66 とする。レーザ光 43 の光軸構成は実施例 1 と同様である。また、レーザ光 44 の光軸構成はキャピラリアレイについてレーザ光 43 と対称である。レーザ光 43 と 44 は同軸になっており、一方のレーザ光のうちキャピラリを通過した光は、もう一方の入射レーザ光と同軸上を通り、レーザ本体に戻るよう光軸を調整した。レーザ光 43、44 のそれぞれのキャピラリからの反射光 47、48 は、図 1 に示すように、2 つのレーザ光のいずれとも同軸とはならない。実施例 1 と同様に、レーザ本体 49 のレーザ光出射口に、直径 1.4 mm のピンホールを有するピンホール板 51 を取り付け、反射光がレーザ発振器に戻ることを防いだ。キャピラリの透過光はレーザ本体の出射口に戻るものの、反射光がレーザ本体

に戻ることを防いでいるため、比較的安定したレーザ発振を得ることができた。

【 0 0 2 4 】

本発明における蛍光検出系の模式図を図 4 (a) に示す。キャピラリアレイ 4 2 における発光 5 3 を $f = 1.4$ の発光集光レンズ 5 4 によってほぼ平行光とし、これを透過型回折格子 5 5 に導入する。回折格子 5 5 により分光された光 5 6, 5 7 は、結像レンズ 5 8 によって、2 次元 CCD 5 9 上に焦点を結ぶ。回折格子 5 5 による波長分散方向は、レーザ光軸に対しほぼ垂直である。これにより、2 次元 CCD 5 9 上の直交する二軸のうち、一方の軸は 1 6 本のキャピラリの配列方向の空間座標を表し、もう一方の軸は、それぞれのキャピラリからの発光スペクトルを表す。

【 0 0 2 5 】

なお、図 4 (b) の破線 6 0 内に、キャピラリアレイ 4 2 から回折格子 5 5 に向かう方向で見た場合の、キャピラリアレイ 4 2 およびレーザ光軸 6 1, 回折格子 5 5, CCD 5 9 の回転角度を模式的に示す。回折格子の格子、および CCD の画素の格子が、キャピラリ軸にほぼ垂直ではなくレーザ光軸にほぼ平行になるように、回折格子および CCD を設置した。これにより、それぞれのキャピラリからの同一波長の信号は、CCD 画素の同一縦列 6 2 上に並び、単一キャピラリからの発光スペクトルは、CCD 画素の同一横列 6 3 上に並ぶ。像と画素のこのような関係は CCD 画素のビニング処理、あるいは像の解析を行う上で有利である。

【 0 0 2 6 】

本発明の光軸を以下に示すように、図 5 (a) に示したピンホール板の組によって実現することができる。2 つのレーザ集光レンズ 4 5, 4 6 を電気泳動装置から取り外し、レーザ集光レンズ 4 5, 4 6 を設置する場所のそれぞれに、図 5 (a) に示すようなピンホールを形成したピンホール板 6 7, 6 8 を設置する。以下、ピンホール板とアレイ面 2 2 の交わりをアレイ基準線 6 4, ピンホール板にほぼ垂直であって第一キャピラリの検出部の中心位置を通る直線と、ピンホール板の交点をピンホール基準点 6 9 と呼ぶことにする。

【 0 0 2 7 】

ピンホール板 6 7, 6 8 におけるピンホールの位置を、設定すべきキャピラリへの入射角度に応じて以下のように決定する。ピンホール板には 2 つのピンホール（ピンホール板 6 7 にはピンホール 7 0, 7 1、ピンホール板 6 8 にはピンホール 7 2, 7 3）があり、それらピンホールの中心をアレイ基準線 6 4 上におき、2 つのピンホールの中点がピンホール基準点 6 9 になるようにする。ピンホール基準点 6 9 からピンホールの中心までの距離 7 4 を X、キャピラリへの入射角度 7 8 を T 1、[集光レンズ 4 5 と第 1 キャピラリ 6 5 までの距離] + [キャピラリアレイの幅] / 2 を L 1 とした場合に、

$$X = L 1 \times \tan T 1$$

の関係が成り立つようにする。すなわち、本実施例においては、L 1 = 5 2 . 9 mm（集光レンズ 4 5 と第 1 キャピラリ 6 5 までの距離が 5 0 mm、キャピラリアレイの幅が 5 . 8 mm）、T 1 = 2 . 1 ° として、X を 1 . 9 mm とした。

【 0 0 2 8 】

キャピラリアレイ取り付け場所 7 5 からキャピラリアレイを取り外し、ピンホール板 6 7, 6 8 において、レーザ光 4 3 がピンホール 7 0, 7 2 を、レーザ光 4 4 がピンホール 7 1, 7 3 を通過し、2 つのレーザ光がほぼ平行になるように図 6 (a) に示すようにレーザ光軸を調整する。ピンホール板 6 8 を取り除き、集光レンズ 4 6、および、泳動媒体を注入したキャピラリアレイ 4 2 を各取り付け場所に設置する（図 6 (b) ）。このとき、レンズ 4 6 の位置を以下のようにして定めた。

【 0 0 2 9 】

図 6 (b) に示すように、X, Y, Z 軸を取る。集光レンズ 4 6 と第 1 6 キャピラリ 6 6 までの距離が 5 0 mm になるように Z 軸方向を定める。Y 軸方向については、レーザ光 4 4 がキャピラリアレイを透過した透過光強度が最大になるように集光レンズ 4 6 の位置を調整する。集光レンズ 4 6 の位置を Y 軸方向に移動することによって第 1 6 キャピラリ 6 6 上におけるレーザ光 4 4 の照射位置が Y 軸方向に移動する。

【 0 0 3 0 】

本実施例においては、1 0 μ m 程度のレンズ位置調整機能が要求される。X 軸

方向については、レーザ光 4 4 がキャピラリアレイを透過した透過光 7 7 の中心がピンホール板 6 7 におけるピンホール 7 0 の中心になるようにする。ピンホール板 6 7 をはずし、集光レンズ 4 5 をセットする (図 6 (c))。Y, Z 軸については、集光レンズ 4 6 と同様にして設定する。X 軸方向については、第 1 キャピラリから数えて 8 番目の第 8 キャピラリ上において、2 つの照射レーザ光が重なり合うようにして位置を決定する。このとき第 8 キャピラリにおいてスペクトル幅の狭いラマン散乱を CCD により観測し、レーザ光 4 3 による前記ラマンバンドと、レーザ光 4 4 による前記ラマンバンドが重なるように調整すればよい。以上の手順により、上記の光軸を実現することができる。

【 0 0 3 1 】

なお、本発明においては、入射レーザ光が、キャピラリ表面によって一度だけ反射する反射光が蛍光検出系のレンズに入射する構成になっている。本発明においては、光学フィルタによって、この直接の反射光を除去している。

〔実施例 3〕

本発明の実施例 3 の模式図を図 9 に示す。図 9 (a) は正面図、図 9 (b) は側面図である。キャピラリアレイの検出部付近とレーザ光の導入経路のみ表示し、レーザ用のシャッタ、フィルタ等は表示していない。アレイ面 2 2 上に入射レーザ光はなく、この平面に対して、約 2° の角度 9 9 を持ってレーザが入射する構成になっている。キャピラリアレイの構成は実施例 2 と同様である。また、本実施例で特に定義されない部品名、用語に関する定義は、実施例 1 あるいは 2 と同様である。

【 0 0 3 2 】

このような光軸を実現するために、図 7 (a) に示すピンホールを利用して光軸調整を以下のように行った。2 つのレーザ集光レンズ 4 5, 4 6 を電気泳動装置から取り外し、レーザ集光レンズ 4 5, 4 6 を設置する場所のそれぞれに、図 7 (a) に示すピンホールを形成したピンホール板 9 0, 9 1 を設置する。

【 0 0 3 3 】

ピンホール板におけるピンホールの位置を、設定すべきキャピラリへの入射角度に応じて以下のように決定する。ピンホール板には 2 つのピンホール (ピンホ

ール板 9 0 にはピンホール 9 2, 9 3、ピンホール板 9 1 にはピンホール 9 4, 9 5) がある。アレイ基準線 6 4 から距離 Y_{97} だけ離れたアレイ基準線にほぼ平行な直線 (アレイ基準線 6 4 に対して検出系の回折格子と反対側) を、以下、仰角線 9 6 とする。また、ピンホール基準点 6 9 を通るアレイ基準線 6 4 の垂線と仰角線 9 6 の交点を、以下、仰角線基準点 9 8 とする。ピンホール 9 2 の中心をピンホール基準点 6 9 に、ピンホール 9 3 の中心を仰角線基準点 9 8 になるようにする。

【 0 0 3 4 】

ピンホール 9 2 の中心と第 1 キャピラリ 6 5 の中心軸から形成される平面とアレイ面のなす角度を T_2 、集光レンズと第 1 キャピラリアレイまでの距離を L_2 とした場合に、

$$Y = L_2 \times \tan T_2$$

の関係が成り立つようにする。すなわち、本実施例においては、 $L_2 = 50 \text{ mm}$, $T_2 = 2.2^\circ$ として、 Y を 1.9 mm とした。ピンホール板 9 1 上のピンホール 9 4, 9 5 についても同様に設定する。

【 0 0 3 5 】

2 箇所にセットしたピンホール板において、レーザ光 4 3, 4 4 とともにピンホール 9 3, 9 5 を通過し、2 つのレーザ光が同軸になるように図 8 に示すようにレーザ光を調整する。図 8 (a) は正面図、図 8 (b) は側面図である。ピンホール板 9 1 を取り除き、集光レンズ 4 6 をセットする。このとき、レンズの位置を以下のようにして定めた。図 7 に示すように、 X , Y , Z 軸を取る。 Y 軸, Z 軸については実施例 2 と同様にして最適化する。 X 軸方向については、レーザ光 4 4 がキャピラリアレイを透過した透過光 1 0 0 の中心がピンホール板 9 0 におけるピンホール 9 2 の中心になるようにする (図 7 (b))。ピンホール板 9 0 をはずし、集光レンズ 4 5 をセットする。 X , Y , Z 軸について、実施例 2 と同様にしてレンズの位置を最適化する。以上の手順により、ピンホールを用いることによって、 X および Y を適当に設定することによって、キャピラリへの入射角度を任意に設定できる。

【 0 0 3 6 】

さらに、実施例 1 と同様に、レーザ本体のレーザ出射口に直径 1.4 mm のピンホール 3 4 を有するピンホール板 3 2 を取り付け付けた。キャピラリを透過してレーザ本体に戻ってきた光のスポット 1 0 1 が、ピンホール板上で図 7 (c) に示すように観測された。図 7 (d) に示した、図 7 (c) の破線 1 0 2 上の光強度分布からわかるように、本発明により、キャピラリの透過光の強度の最も強い領域が、レーザ本体に戻ることを避けることができる。このようにして、戻り光強度を低減することができ、レーザが不安定になるのを防ぐことができた。

【 0 0 3 7 】

本発明において、実施例 2 と実施例 3 の組み合わせが提供される。2 つのレーザ集光レンズを電気泳動装置から取り外し、レーザ集光レンズを設置する場所のそれぞれに、ピンホール板を設置する。

【 0 0 3 8 】

ピンホール板におけるピンホールの位置を、設定すべきキャピラリへの入射角度に応じて以下のように決定する。ピンホール板には 4 つのピンホールがある。ピンホールの中心をアレイ基準線からある距離だけ離れたアレイ基準線にほぼ平行な直線（アレイ基準線に対して検出系における回折格子と反対側、以下この直線を仰角線とする）上におき、2 つのピンホールの中点が、ピンホール基準位置を通るアレイ基準線の垂線と仰角線の交点（以下、この点を仰角線基準点とする）になるようにする。ピンホールのそれぞれを通る仰角線の垂線とアレイ基準線の交点をきめる。仰角線基準点からピンホールの中心までの距離を X、入射レーザ光のアレイ面への正射影とキャピラリのなす角度を T 1、仰角基準点と第 1 キャピラリの中心軸から形成される平面とアレイ面のなす角度を T 2、集光レンズと第 1 キャピラリアレイまでの距離を L 2 とした場合に、

$$X = L 1 \times \tan T 1$$

$$Y = L 2 \times \tan T 2$$

の関係が成り立つようにする。すなわち、本実施例においては、 $L 1 = 5 3 \text{ mm}$ 、 $L 2 = 5 0 \text{ mm}$ 、 $T 1 = 2.1^\circ$ 、 $T 2 = 2.2^\circ$ として、X を 1.9 mm、Y を 1.9 mm とした。

【実施例 4】

本発明の実施例 4 の模式図（キャピラリアレイの検出部付近とレーザ光の導入経路のみ表示し、レーザ用のシャッタ、フィルタ等は表示しない）を図 1 0 に示す。図 1 3 (a) は 2 枚のピンホール板によりレーザ光軸を調整する方法を示し、図 1 3 (b) は一方のピンホール板を集光レンズと交換した場合の、図 1 3 (c) は 2 個の集光レンズを挿入した場合の正面図、図 1 3 (d) はその側面図である。実施例 2 と同様、2 つのレーザ光 4 3, 4 4 は、ともに、アレイ面 2 2 の平面内にある。しかしながら、実施例 2 とは異なり、これら 2 つのレーザ光は、同軸ではなく、 0.86° ずれている。入射レーザ光 4 3 がキャピラリを透過した透過光 1 2 4, レーザ光 4 4 がキャピラリを透過した透過光 1 2 2, キャピラリによるレーザ光 4 3 の反射光 1 2 5, キャピラリによるレーザ光 4 4 の反射光 1 2 6 のいずれの中心軸も入射レーザ光 4 3, 4 4 とは同軸ではない構成になっている。キャピラリアレイ 4 2 に対して集光レンズ 4 5, 4 6 の外側においては、これらの入射レーザ光, 透過光, 反射光はほぼ平行光となっている。なお、キャピラリアレイの構成は実施例 2 と同様である。また、本実施例で特に定義されない部品名、用語に関する定義は、実施例 1, 2, 3 と同様である。

【 0 0 3 9 】

このような光軸を実現するために、図 1 4 (a) に示すピンホールを利用して光軸調整を以下のように行った。2 つのレーザ集光レンズ 4 5, 4 6 を電気泳動装置から取り外し、レーザ集光レンズ 4 5, 4 6 を設置する場所のそれぞれに、図 1 4 (a) に示すようなピンホールを形成したピンホール板 1 3 0, 1 3 1 を設置する。

【 0 0 4 0 】

ピンホール板におけるピンホールの位置を、設定すべき 2 つのレーザのずれ角度に応じて以下のように決定する。ピンホール板には 2 つのピンホール（ピンホール板 1 3 0 にはピンホール 1 3 2, 1 3 3、ピンホール板 1 3 1 にはピンホール 1 3 4, 1 3 5）があり、それらの中心をアレイ基準線 6 4 上におき、2 つのピンホールの中点がピンホール基準点 6 9 になるようにする。ピンホール基準点 6 9 からピンホールの中心までの距離 1 3 6 を d_X 、2 つのレーザのずれ角度 1 3 7 を $2 \times d_{T1}$ 、[集光レンズ 4 5 と第 1 キャピラリ 6 5 までの距離] +

[キャピラリアレイの幅] / 2 を $L1$ とした場合に、

$$dX = L1 \times \tan(dT1)$$

の関係が成り立つようにする。すなわち、本実施例においては、 $L1 = 52.9$ mm (集光レンズ45と第1キャピラリ65までの距離が50mm、キャピラリアレイの幅が5.8mm)、 $dT1 = 0.86^\circ$ として、 dX を0.4mmとした。なお、各ピンホールの直径を0.5mmとした。

【0041】

キャピラリアレイ取り付け場所75からキャピラリアレイを取り外し、2箇所
にセットしたピンホール板において、レーザ光43、44の両方が、ピンホール
133、135を通過し、2つのレーザ光が同軸になるように図13(a)に示
すようにレーザ光を調整する。ピンホール板131を取り除き、集光レンズ46
、および、泳動媒体を注入したキャピラリアレイ42を各取り付け場所に設置す
る(図13(b))。このとき、集光レンズ46の位置を以下のようにして定め
た。図13に示すように、X、Y、Z軸を取る。Y、Z軸については、実施例2
と同様である。

【0042】

X軸方向については、レーザ光44がキャピラリアレイを透過した透過光12
2の中心がピンホール板130におけるピンホール132の中心になるようにす
る(図14(b))。ピンホール板130をはずし、集光レンズ45をセットす
る。X、Y、Z軸について、実施例2と同様にしてレンズの位置を最適化する。
以上の手順により、 dX を適当に設定したピンホールを用いることによって、2
つのレーザのずれ角度を任意に設定できる。

【0043】

図13(c)に示すように、レンズに対してキャピラリと反対側の2箇所に、
幅3mmのスリット138、139を取り付けた。スリット138上では図14
(c)に示すような透過光122と反射光125のスポットが観測される。スリ
ットは、入射レーザ光43を透過するように、かつ、透過光122と反射光125
を遮るように設置する。また、スリット139は、入射レーザ光44を透過する
ように、かつ、透過光124と反射光126を遮るように設置する。このように

して、戻り光強度を低減することができ、レーザが不安定になるのを防ぐことができた。

【 0 0 4 4 】

また、キャピラリアレイに対して、レーザ集光レンズの外側においては、入射レーザ光、透過光、反射光はほぼ平行であるので、スリットは、レーザ集光レンズの外側のどこでも挿入可能である。本実施例においては、レーザの出射口に比べて、レーザ集光レンズ付近の方が、スリット位置の調整が容易であった。そのため容易に戻り光強度を小さくすることができるというメリットがある。

【 0 0 4 5 】

なお、本発明においては、2つのレーザ光のずれ角度が0ではないため、つぎのような効果が発現する。回折格子の特性上、回折格子の溝に平行な単色発光光源140のCCD上の結像141は、図12(a)に示すように像の中心（実施例2における蛍光集光レンズ54の中心軸）から離れるにしたがい、長波長側に歪んでしまう。本実施例におけるキャピラリアレイ上の入射光レーザの光強度分布143を模式的に表現すると図12(b)のようになる。

【 0 0 4 6 】

別の表現をすると、すべてのキャピラリに屈折率1.41の濃度8Mのウレア水溶液を注入し、入射レーザ光43を励起光源とするある特定のラマンバンドに着目した場合、回折格子によって分光された像においては、第1キャピラリからの前記ラマンバンドの結像位置が、第16キャピラリからの前記ラマンバンドの結像位置に比べて短波長側になっている、また、入射レーザ光44を励起光源とするある特定のラマンバンドに着目した場合、回折格子によって分光された像においては、第16キャピラリからの前記ラマンバンドの結像位置が、第1キャピラリからの前記ラマンバンドの結像位置に比べて短波長側になっている、ということができる。

【 0 0 4 7 】

これは、2つのレーザ光43、44のずれ角度が0ではないこと、および、それぞれのレーザ光は16本のキャピラリを伝搬するにしたがい強度が弱くなることによる。このような発光源のCCD上の像144は、回折格子の歪みとキャン

セルして図 1 5 (b) のようになる。(像は反転することに注意。) 像の歪みが解消されることによって CCD から取り出したデータの解析が容易になるというメリットを得ることができた。

【実施例 5】

本発明の実施例 6 の模式図 (キャピラリアレイの検出部付近とレーザ光の導入経路のみ表示、レーザ用のシャッタ、フィルタ等は非表示) を図 1 3 (c), 図 1 3 (d) に示す (図 1 3 (a) は正面図、図 1 3 (b) は側面図)。本実施例は、実施例 2 と実施例 4 の組み合わせといえる。実施例 4 と同様、2 つのレーザ光 4 3, 4 4 は、ともに、アレイ面 2 2 の平面内にあり、かつ、これら 2 つのレーザ光は、同軸ではなく、 0.86° ずれている。但し、実施例 4 とは異なり、光軸基本軸 2 8 が、2 つのレーザ光の二等分線にはなっておらず、蛍光検出系における回折格子および CCD の回転角度は実施例 2 と同様である。

【0 0 4 8】

入射レーザ光 4 3 がキャピラリを透過した透過光 1 2 4, レーザ光 4 4 がキャピラリを透過した透過光 1 2 2, キャピラリによるレーザ光 4 3 の反射光 1 2 5, キャピラリによるレーザ光 4 4 の反射光 1 2 6 のいずれの中心軸も入射レーザ光 4 3, 4 4 とは同軸ではない構成になっている。キャピラリアレイ 4 2 に対して集光レンズ 4 5, 4 6 の外側においては、これらの入射レーザ光, 透過光, 反射光はほぼ平行光となっている。なお、キャピラリアレイの構成、および、本実施例で特に定義されない部品名、用語に関する定義は、実施例 1 ~ 4 と同様である。

【0 0 4 9】

このような光軸を実現するために、図 1 4 (a) に示すピンホールを利用して光軸調整を以下のように行った。2 つのレーザ集光レンズ 4 5, 4 6 を電気泳動装置から取り外し、レーザ集光レンズ 4 5, 4 6 を設置する場所のそれぞれに、図 1 4 (a) に示すようなピンホールを形成したピンホール板 1 6 0, 1 6 1 を設置する。

【0 0 5 0】

ピンホール板におけるピンホールの位置を、設定すべきキャピラリへの入射角

度に応じて以下のように決定する。ピンホール板には4つのピンホール（ピンホール板160にはピンホール162, 163, 164, 165、ピンホール板161にはピンホール166, 167, 168, 169）と2つのマーク（ピンホール板160にはマーク170, 171、ピンホール板161にはマーク172, 173）がある。これら4つのピンホール、および、2つのマークは、すべて、アレイ基準線64上にある。2つのマークの midpoint が、ピンホール基準点69になるようにし、ピンホール基準点から各マークまでの距離174をXとする。

【0051】

ピンホール162, 164の midpoint がマーク170, ピンホール163, 165の midpoint がマーク171となるようにし、ピンホール162, 164とマーク170の距離、およびピンホール163, 165とマーク171の距離175をdXとする。ピンホール162, 166, 163, 167の直径は0.5mm、ピンホール164, 168, 165, 169の直径は0.2mmである。レーザ光43と光軸基本軸28のなす角度176を $(T1 - dT1)$ 、レーザ光44と光軸基本軸28のなす角度を $(T1 + dT1)$ 177とする。2つのレーザのずれ角度は $2dT1$ となる。[集光レンズ45と第1キャピラリ65までの距離] + [キャピラリアレイの幅] / 2をL1とした場合に、

$$X = L1 \times \tan(T1)$$

$$dX = L1 \times \tan(dT1)$$

の関係が成り立つようにする。すなわち、本実施例においては、 $L1 = 52.9$ mm（集光レンズ45と第1キャピラリ65までの距離が50mm、キャピラリアレイの幅が5.8mm）、 $T1 = 2.1^\circ$ 、 $dT1 = 0.43^\circ$ として、Xを1.9mm、dXを0.4mmとした。ピンホール板上のピンホール166, 167, 168, 169についても同様に設定する。

【0052】

キャピラリアレイ取り付け場所75からキャピラリアレイを取り外し、2箇所セットしたピンホール板において、レーザ光43がピンホール162, 166を、レーザ光44がピンホール163, 167を通過し、かつ、2つのレーザ光が平行になるように図13(a)に示すようにレーザ光を調整する。ピンホール

板161を取り除き、集光レンズ46をセットする。このとき、レンズの位置を以下のようにして定めた。図13に示すように、X、Y、Z軸を取る。Y軸、Z軸については実施例4と同様にして最適化する。

【0053】

X軸方向については、レーザ光44がキャピラリアレイを透過した透過光122の中心がピンホール板160におけるピンホール164の中心になるようにする(図14(b))。ピンホール板160をはずし、集光レンズ45をセットする。X、Y、Z軸について、実施例3と同様にしてレンズの位置を最適化する。以上の手順により、XおよびdXを適当に設定したピンホールを用いることによって、キャピラリへの入射角度を任意に設定できる。

【0054】

さらに実施例5と同様に、スリット138、139を取り付けた。スリット138上では図14(c)に示すような透過光122と反射光125のスポットが観測される。スリットは、入射レーザ光43を透過するように、かつ、透過光122と反射光125を遮るように設置する。また、スリット139は、入射レーザ光44を透過するように、かつ、透過光124と反射光126を遮るように設置する。このようにして、戻り光強度を低減することができ、レーザが不安定になるのを防ぐことができた。

【0055】

なお、本発明によれば、実施例3と実施例4を組み合わせた構成が提案でき、これも本発明の範囲内である。

〔実施例6〕

本発明の実施例6の光軸を図15に示す。本実施例は、実施例2、3、4を組み合わせたものである。入射レーザ光43がキャピラリを透過した透過光124、レーザ光44がキャピラリを透過した透過光122、キャピラリによるレーザ光43の反射光125、キャピラリによるレーザ光44の反射光126のいずれの中心軸も入射レーザ光43、44とは同軸ではない構成になっている。キャピラリアレイの構成は実施例2と同様である。また、本実施例で特に定義されない、部品名、用語に関する定義は、実施例1～5と同様である。

【 0 0 5 6 】

このような光軸を実現するために、図 1 6 (a) に示すピンホールを利用して光軸調整を以下のように行った。2 つのレーザ集光レンズ 4 5 , 4 6 を電気泳動装置から取り外し、レーザ集光レンズ 4 5 , 4 6 を設置する場所のそれぞれに、図 1 6 (a) に示すようなピンホールを形成したピンホール板 2 1 0 , 2 1 1 を設置する。ピンホール板におけるピンホールの位置を、設定すべきキャピラリへの入射角度に応じて以下のように決定する。ピンホール板には 4 つのピンホール (一方のピンホール板にはピンホール 2 1 2 , 2 1 3 , 2 1 4 , 2 1 5 、他方のピンホール板にはピンホール 2 1 6 , 2 1 7 , 2 1 8 , 2 1 9) と 4 つのマーク (ピンホール板 2 1 0 にはマーク 2 2 0 , 2 2 1 , 2 2 2 , 2 2 3 、ピンホール板 2 1 1 にはマーク 2 2 4 , 2 2 5 , 2 2 6 , 2 2 7) がある。ピンホール 2 1 2 , 2 1 3 、およびマーク 2 2 0 , 2 2 1 の中心は、アレイ基準線 6 4 から距離 Y だけ離れた仰角線 9 6 上にある。ピンホール 2 1 4 , 2 1 5 、およびマーク 2 2 2 , 2 2 3 の中心は、アレイ基準線 6 4 上にある。マーク 2 2 0 , 2 2 1 の中点が、仰角線基準点 9 8 になるようにし、マーク 2 2 2 , 2 2 3 の中点が、ピンホール基準点 6 9 となるようにする。仰角線基準点 9 8 からマーク 2 2 0 , 2 2 1 までの距離 2 2 8 と、ピンホール基準点 6 9 からマーク 2 2 2 , 2 2 3 までの距離は等しく、これを X とする。ピンホール 2 1 2 とマーク 2 2 0 、ピンホール 2 1 3 とマーク 2 2 1 , ピンホール 2 1 4 とマーク 2 2 2 , ピンホール 2 1 5 とマーク 2 2 3 の距離 2 2 9 は等しくこれを d X とする。

【 0 0 5 7 】

入射レーザ光のアレイ面 2 2 への正射影と光軸基準線 2 8 のなす角度を、レーザ光 4 3 について (T 1 - d T 1) 、レーザ光 4 4 について (T 1 + d T 1) とする。仰角基準点と第 1 キャピラリの中心軸から形成される平面とアレイ面のなす角度 2 3 0 を T 2 、 [集光レンズ 4 5 と第 1 キャピラリ 6 5 までの距離] + [キャピラリアレイの幅] / 2 を L 1 、集光レンズ 4 5 と第 1 キャピラリ 6 5 までの距離を L 2 とした場合に、

$$X = L 1 \times \tan(T 1)$$

$$d X = L 1 \times \tan(d T 1)$$

$$Y = L_2 \times \tan(T_2)$$

の関係が成り立つようにする。すなわち、本実施例においては、 $L_1 = 52.9$ mm、 $T_1 = 2.1^\circ$ 、 $dT_1 = 0.43^\circ$ として、 X を 1.9 mm、 dX を 0.4 mm、 Y を 1.9 mm とした。なお、ピンホール 212、213 の直径を 0.5 mm、ピンホール 214、215 の直径を 0.2 mm とした。ピンホール板上のピンホール 216、217、218、219 についても同様に設定する。

【0058】

2箇所セットしたピンホール板において、レーザ光 43 がピンホール 212、216 を、レーザ光 44 がピンホール 213、217 を通過し、かつ、2つのレーザ光が平行になるように図 17 (a) に示すようにレーザ光を調整する。ピンホール板 211 を取り除き、集光レンズ 46 をセットする。このとき、レンズの位置を以下のようにして定めた。図 17 に示すように、 X 、 Y 、 Z 軸を取る。 Y 軸、 Z 軸については実施例 5 と同様にして最適化する。 X 軸方向については、レーザ光 44 がキャピラリアレイを透過した透過光 122 の中心がピンホール板 210 におけるピンホール 214 の中心になるようにする (図 16 (b))。

【0059】

ピンホール板 210 をはずし、集光レンズ 45 をセットする。 X 、 Y 、 Z 軸について、実施例 5 と同様にしてレンズの位置を最適化する。以上の手順により、 X 、 dX 、および、 Y を適当に設定したピンホールを用いることによって、キャピラリへの入射角度を任意に設定できる。

【0060】

さらに実施例 5 と同様に、スリット 138、139 を取り付けた。スリット 138 上では図 16 (c) に示すような透過光 122 と反射光 125 のスポットが観測される。スリットは、入射レーザ光 43 を透過するように、かつ、透過光 122 と反射光 125 を遮るように設置する。また、スリット 139 は、入射レーザ光 44 を透過するように、かつ、透過光 124 と反射光 126 を遮るように設置する。

【0061】

【発明の効果】

本発明によれば、マルチキャピラリアレイに対してレーザ照射する場合の反射あるいは戻り光によりレーザ発振が不安定になるのを防ぐことができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

本発明の実施例における照射・検出系及び主要部の構成を示す概略図である。

【図 2】

本発明における電気泳動装置の主要部の概略図である。

【図 3】

(a) は本発明の他の実施例における電気泳動装置の主要部であり、(b) はキャピラリアレイの照射・検出部の上面図であり、(c) はレーザ本体出射口に取り付けたピンホール板の平面図である。

【図 4】

(a) は本発明における蛍光検出系の模式図であり、(b) は検出系のキャピラリアレイ、レーザ光軸、回折格子及び CCD の回転角度を示す模式図である。

【図 5】

(a) , (b) は本発明において用いられる 1 対のピンホール板の平面図である。

【図 6】

(a) はピンホール板によるレーザ光軸調整方を示し、(b) はピンホール板と集光レンズの組み合わせによる光軸の変化を示し、(c) は 2 枚のピンホール板を 2 個の集光レンズに置き換えたときの光軸の変化を示す。

【図 7】

(a) と (b) はピンホール板の形状を示す平面図であり、(c) はピンホール板上での光強度を示し、(d) は (c) の破線上の光強度分布である。

【図 8】

(a) , (b) は 1 対のピンホール板を用いてレーザ光軸が同軸になるように調整する方法を示す。

【図 9】

(a) , (b) は 1 つの集光レンズを用いたレーザ光軸の調整法を説明する図

である。

【図 1 0】

(a) ないし (d) はレーザ光軸を非同軸に調整する方法を説明する図である。

【図 1 1】

(a), (b) はピンホール板の構造を示す平面図であり、(c) はピンホール板上の光強度分布を示す図である。

【図 1 2】

(a) は回折格子の溝に平行な方向における CCD 上の結像を示し、(b) はキャピラリアレイ上の入射光レーザの光強度分布を模式的に示す図である。

【図 1 3】

他の実施例におけるレーザ光軸の調整法を示す。

【図 1 4】

(a), (b) は他の実施例におけるピンホール板の平面構造を示す図であり、(c) はピンホール板の面上における光強度分布である。

【図 1 5】

(a), (b) は他の実施例におけるレーザ光軸の調整法を説明する図である。

【図 1 6】

(a), (b) は他の実施例におけるピンホール板の平面構造を示す図であり、(c) はピンホール板の面上における光強度分布である。

【図 1 7】

(a), (b) は他の実施例におけるレーザ光軸の調整法を説明する図である。

【図 1 8】

本発明の実施例 1 における信号強度分布を示す。

【符号の説明】

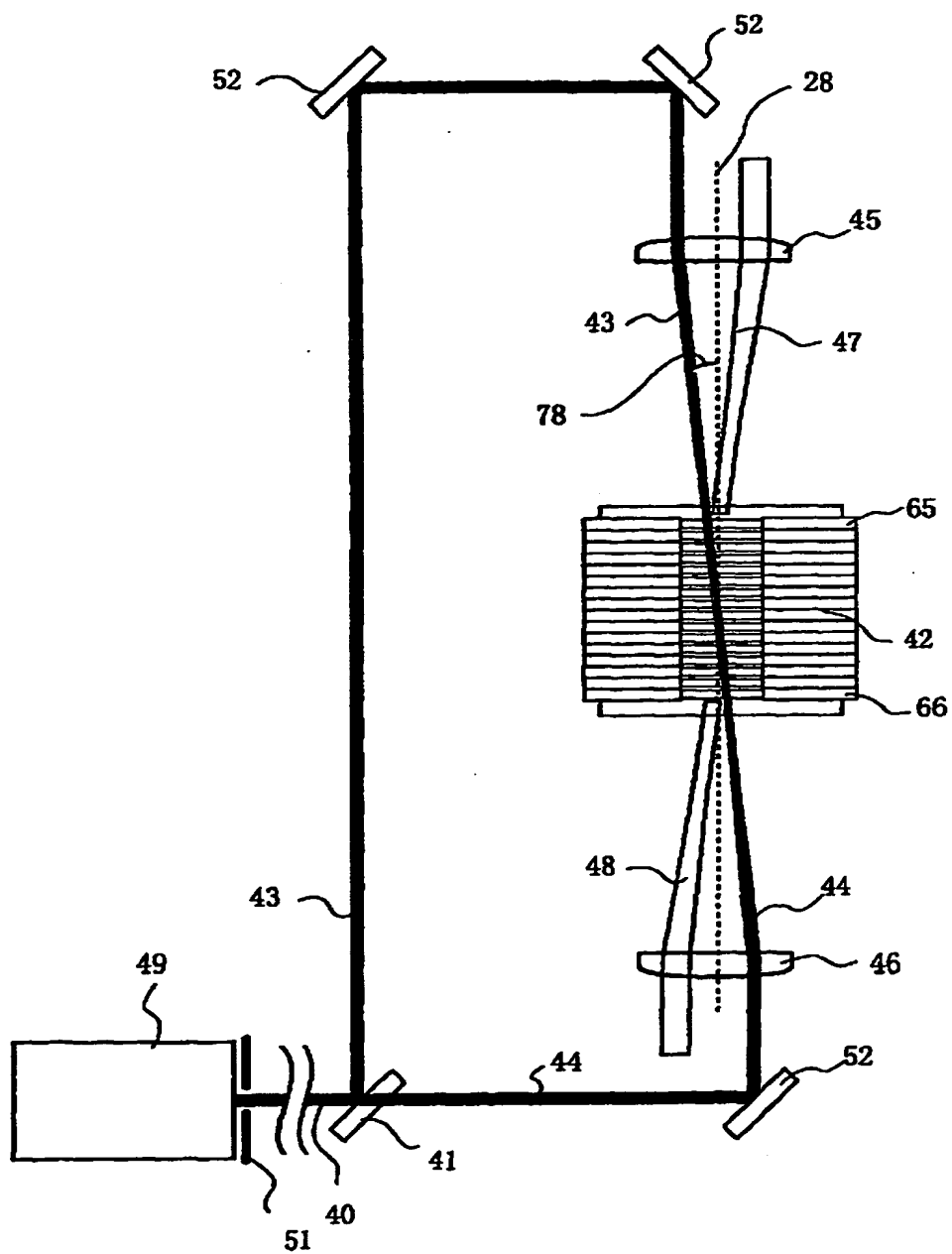
4 1 … ハーフミラー、4 2 … キャピラリアレイ、4 3, 4 4 … レーザ光、4 5, 4 6 … 集光レンズ、5 0 … ピンホール板。

特 2 0 0 0 - 1 4 7 4 9 4

【書類名】 図面

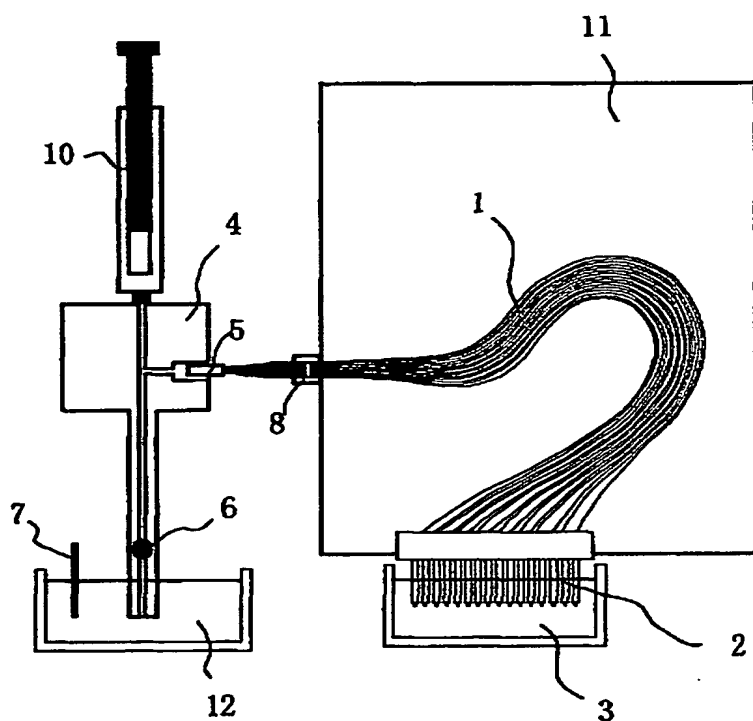
【図 1】

図 1



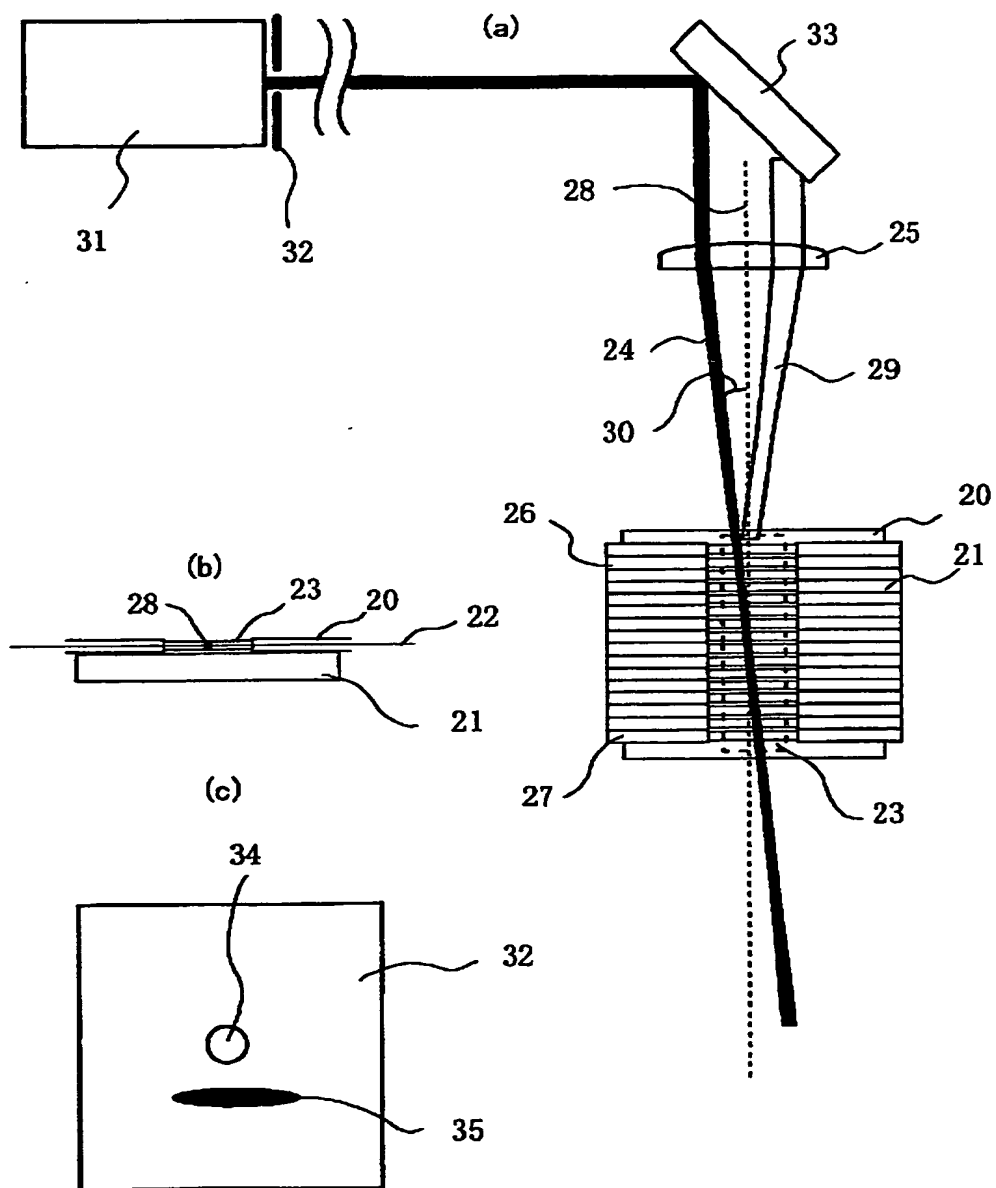
【図2】

図 2

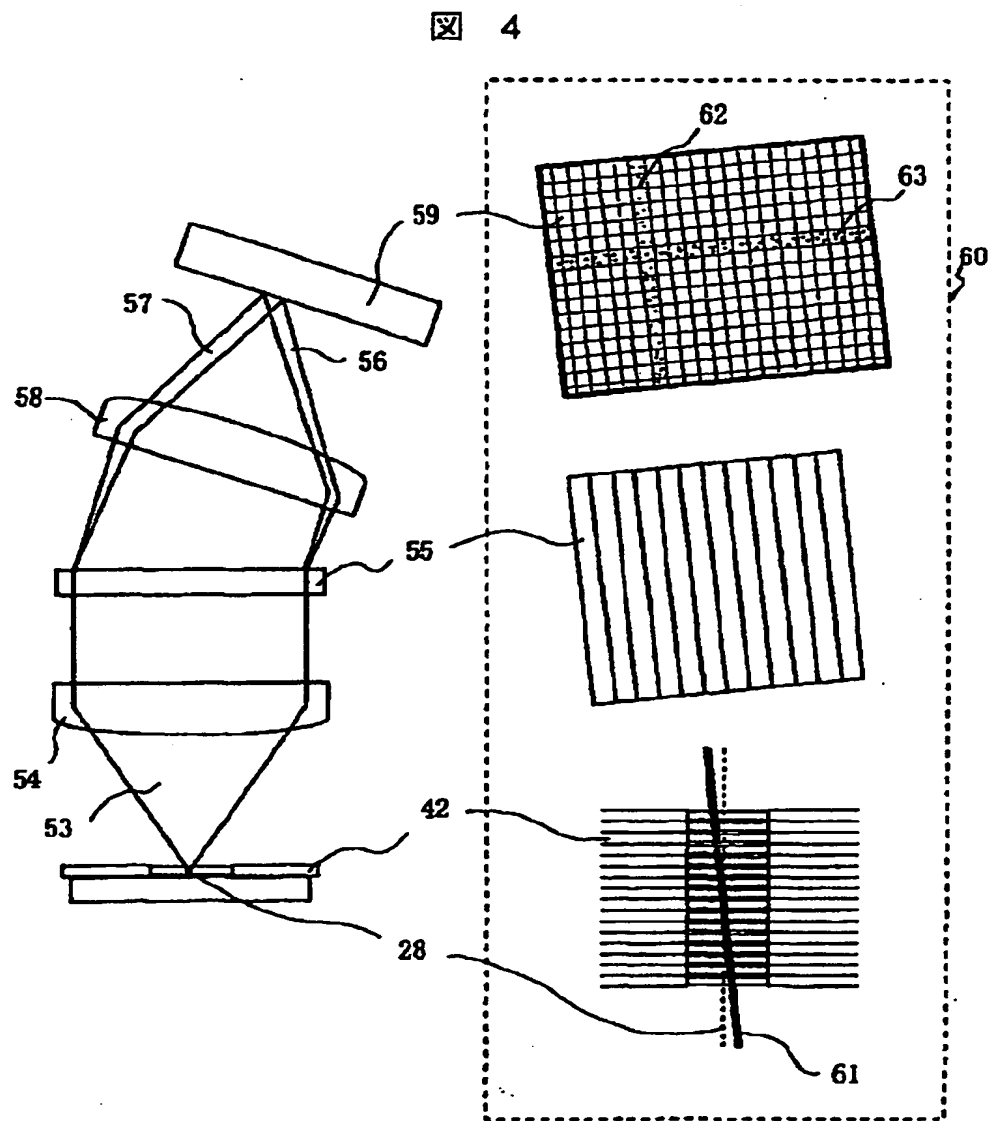


【図 3】

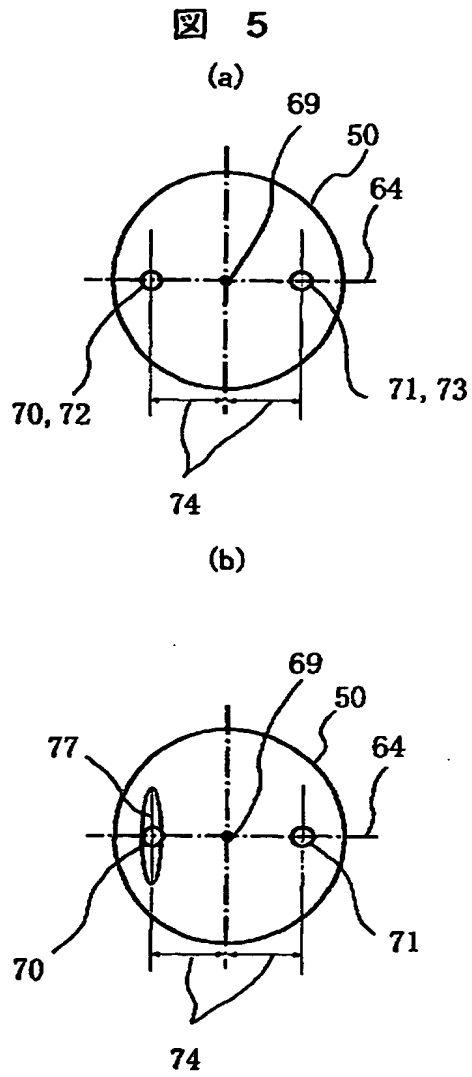
図 3



【図4】

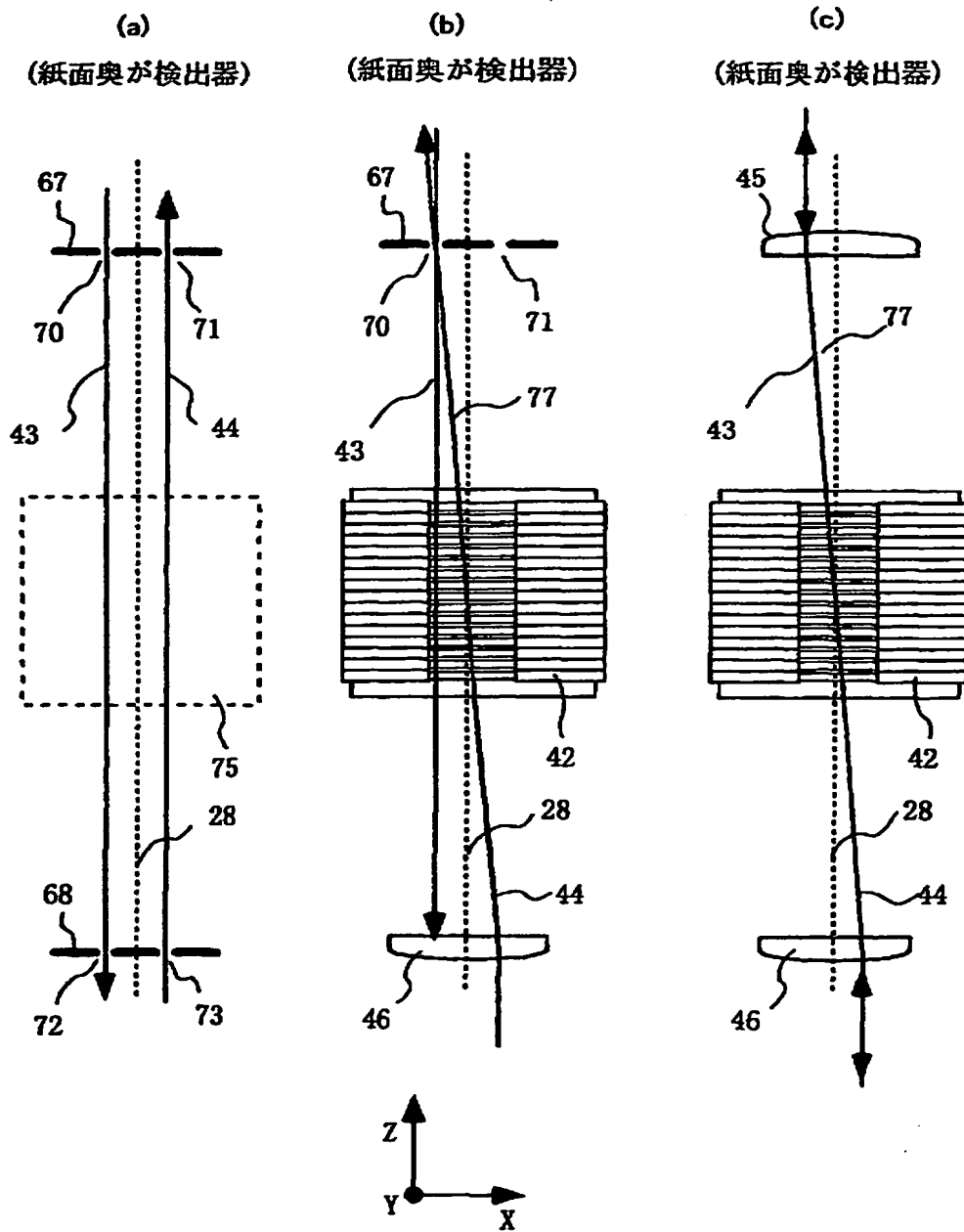


【図 5】

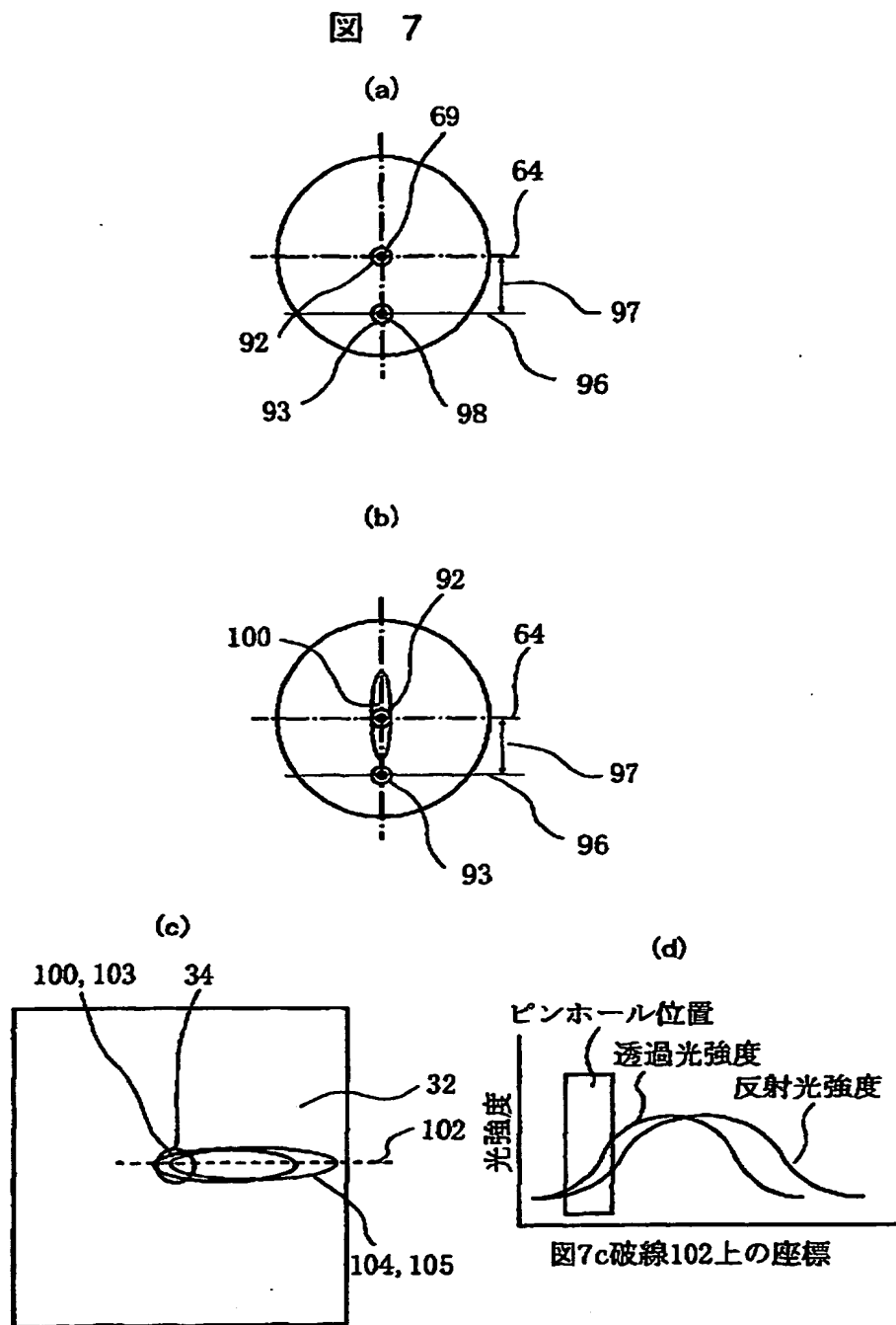


【図 6】

図 6

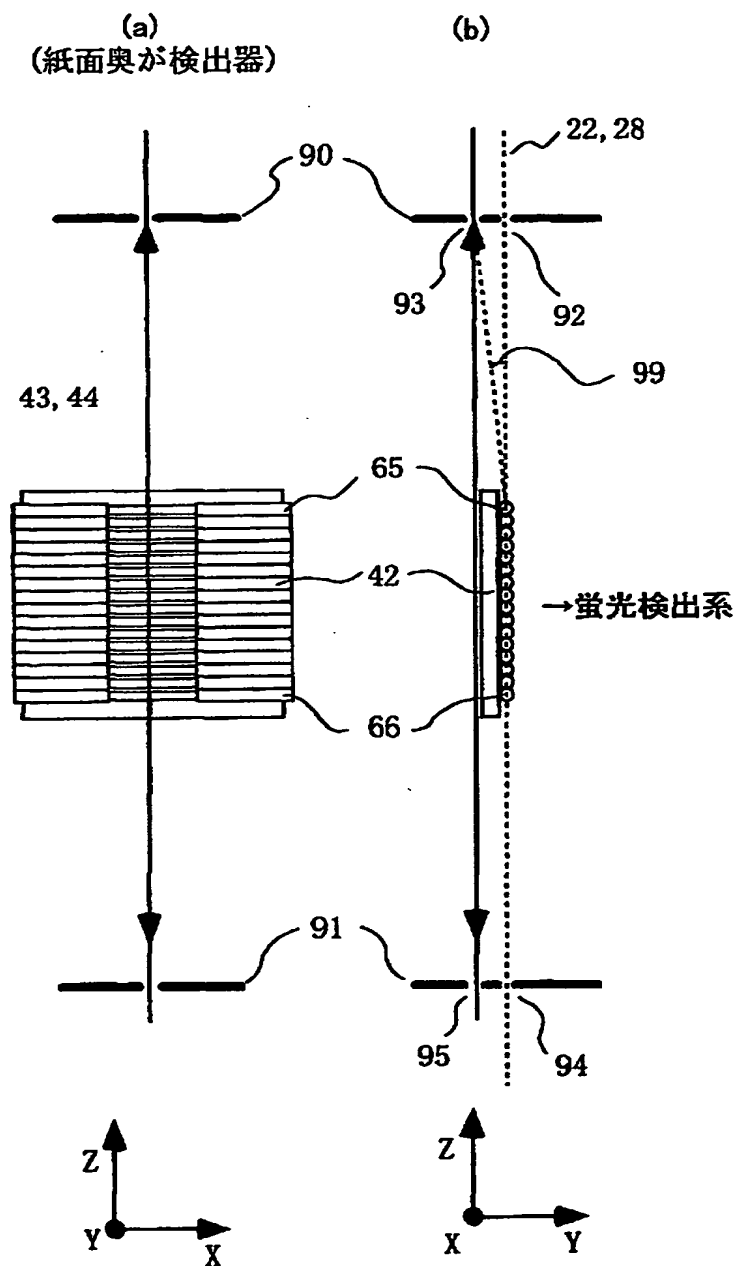


【図 7】



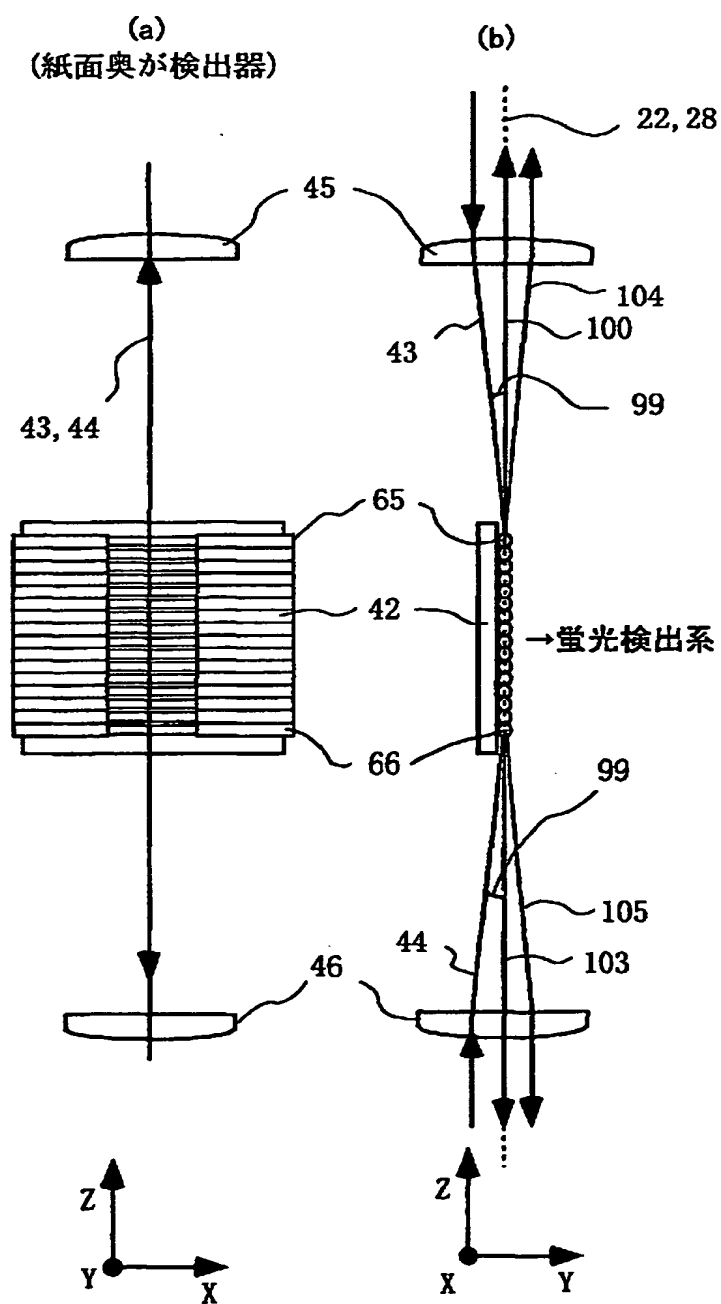
【図 8】

図 8



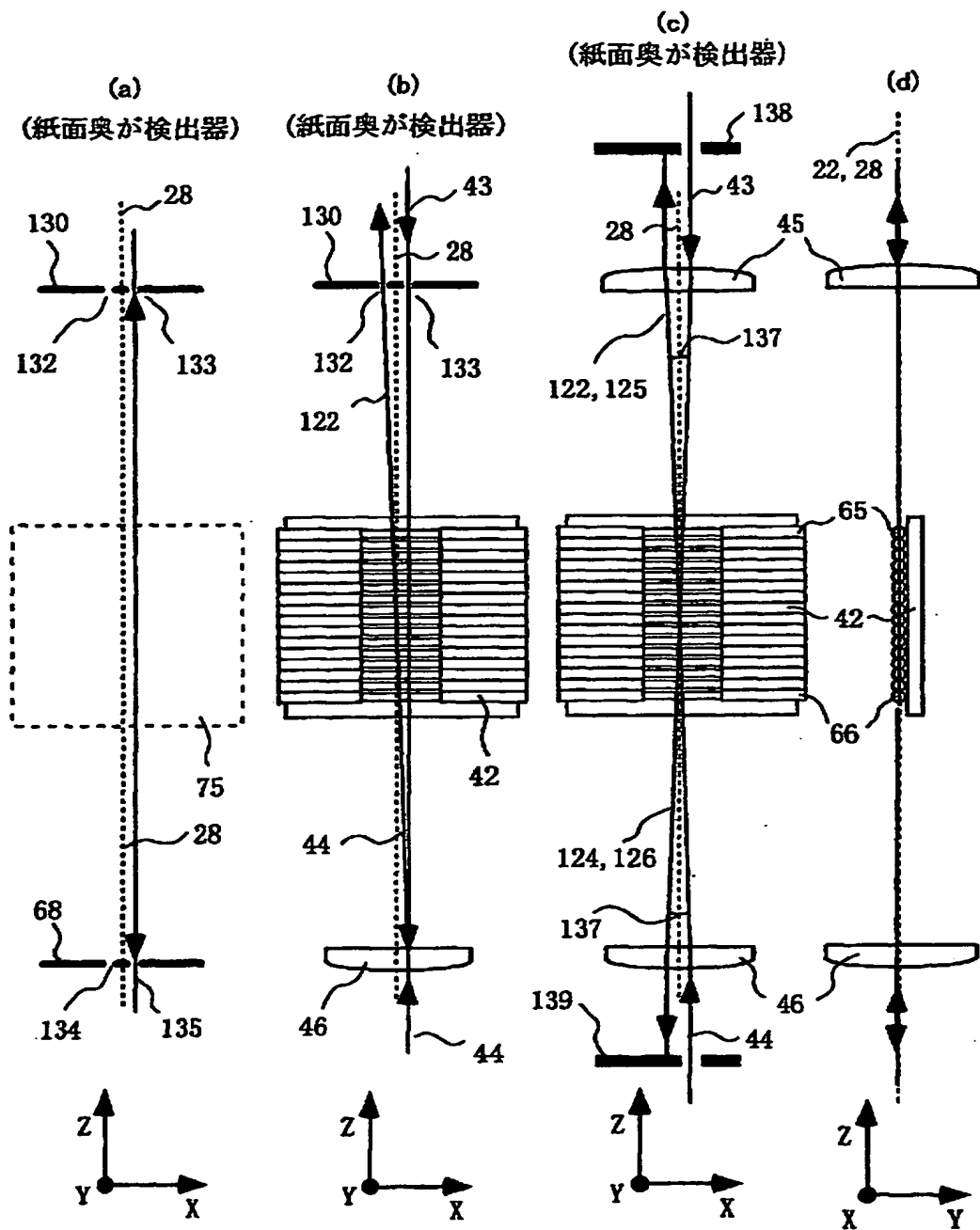
【図 9】

图 9



【図10】

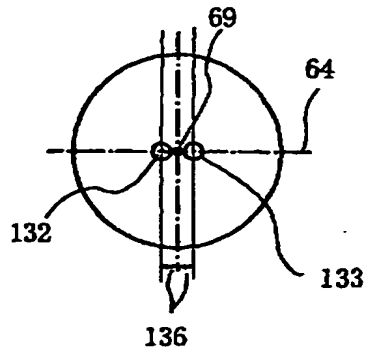
図 10



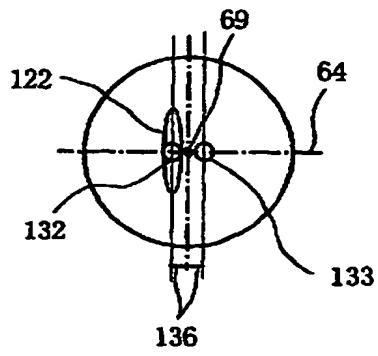
【図 1 1】

図 11

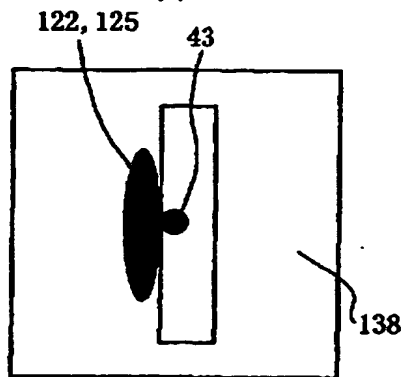
(a)



(b)

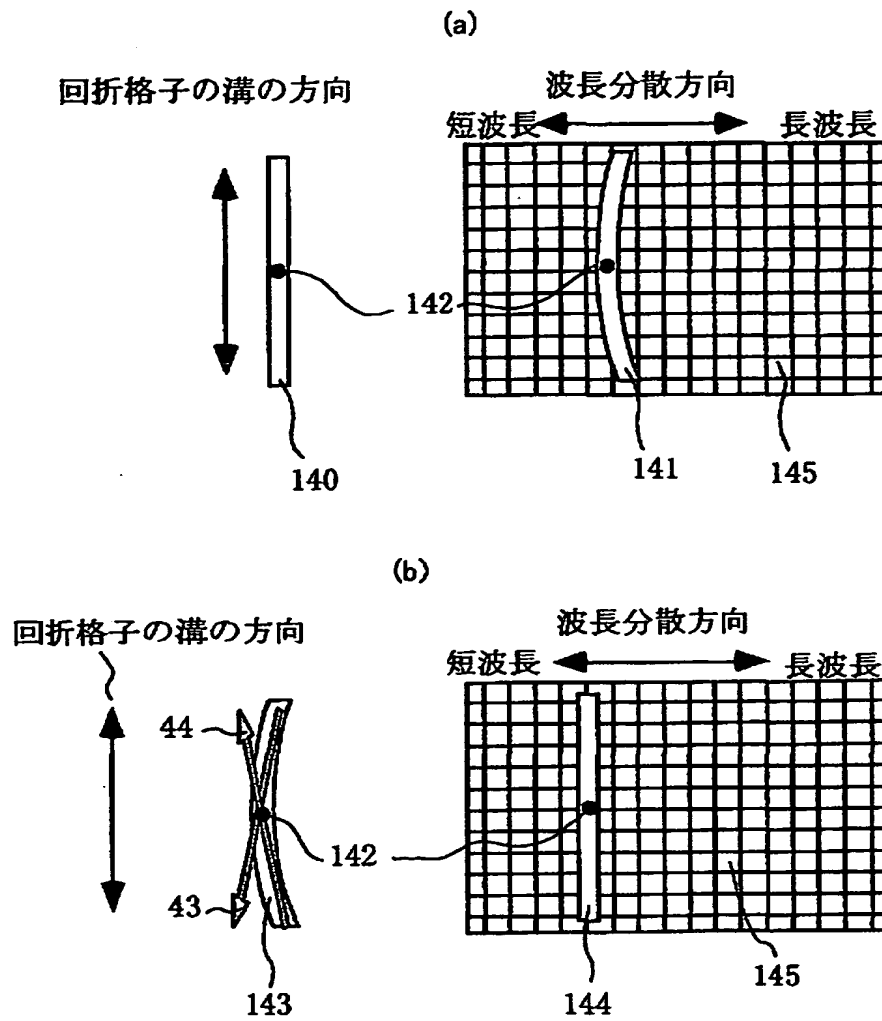


(c)



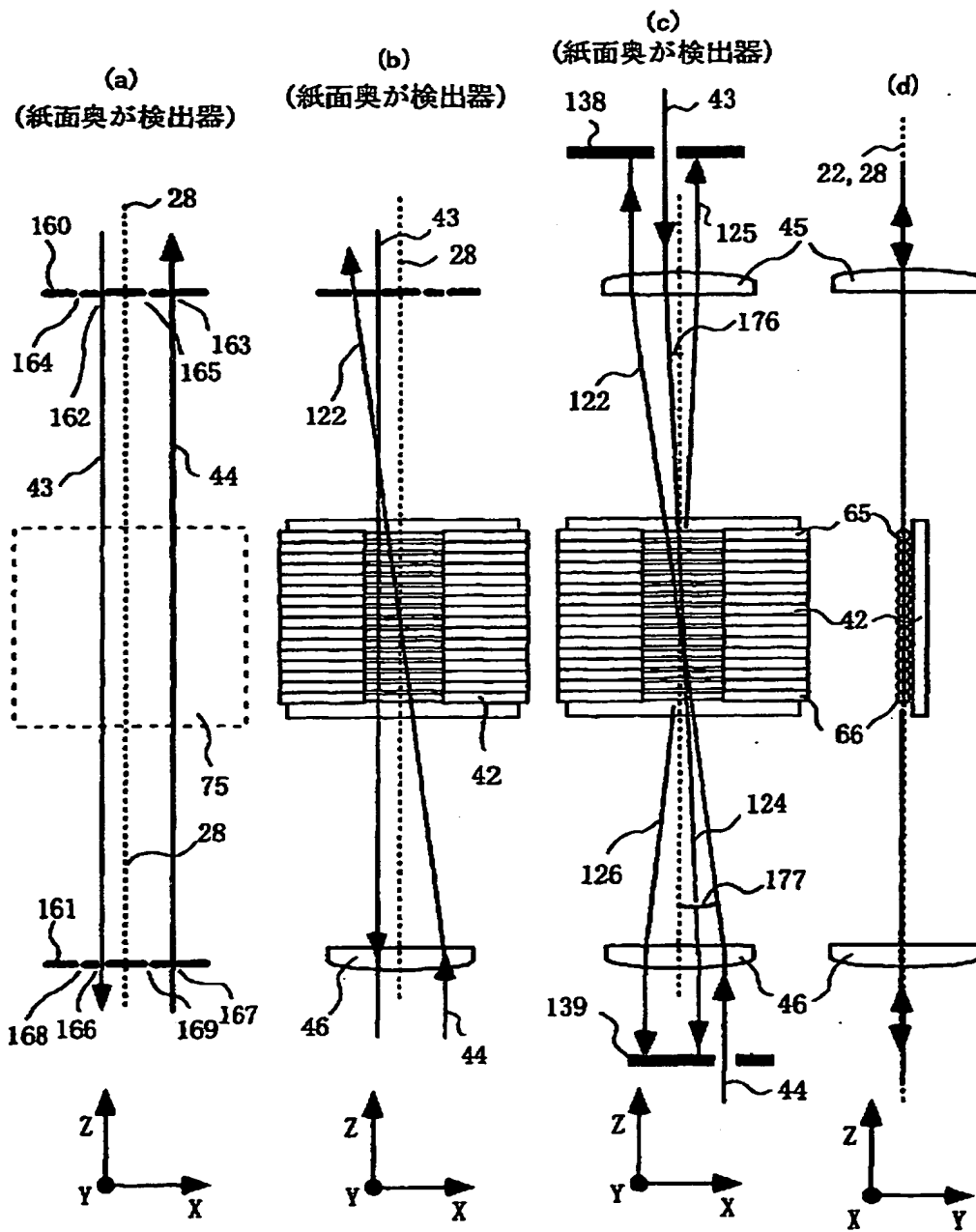
【図 1 2】

図 12



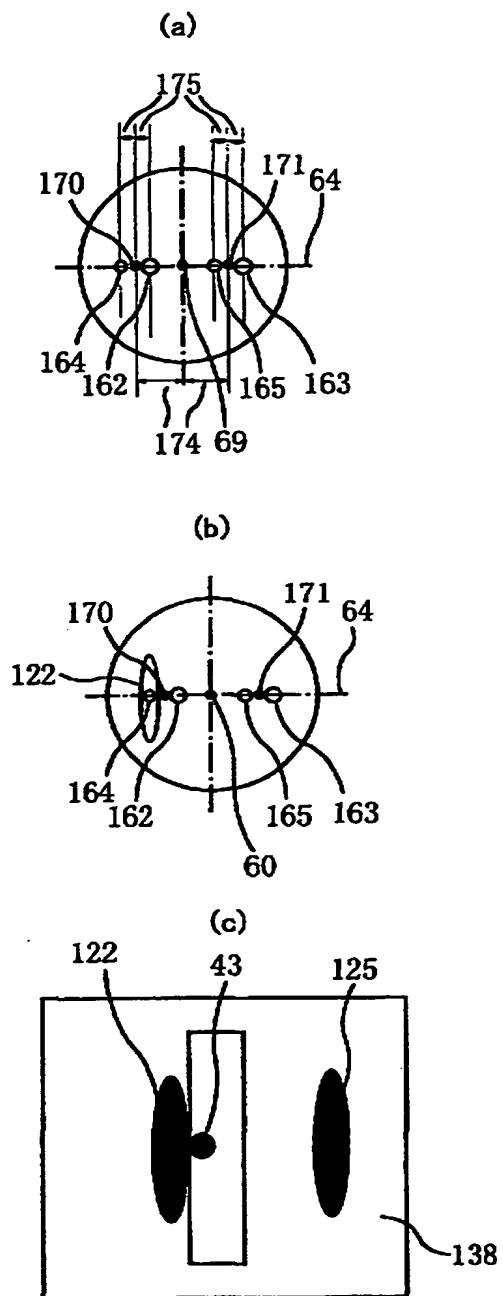
【図 13】

図 13



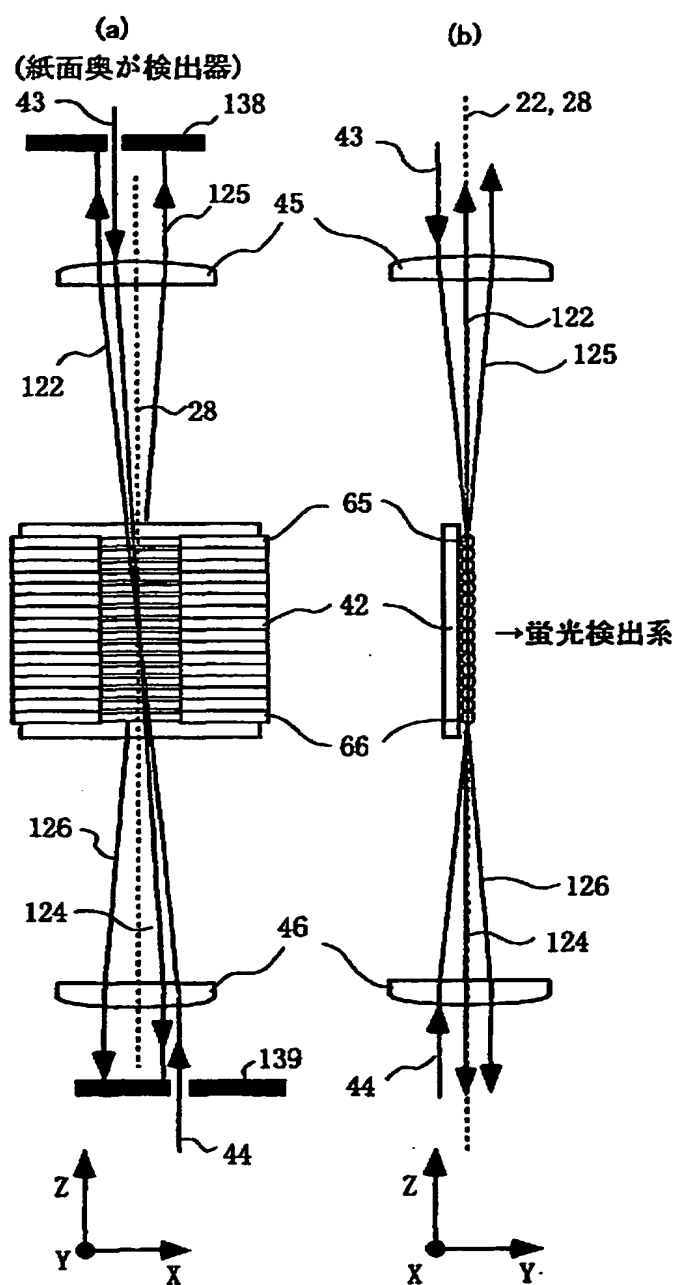
【図 1 4】

図 14



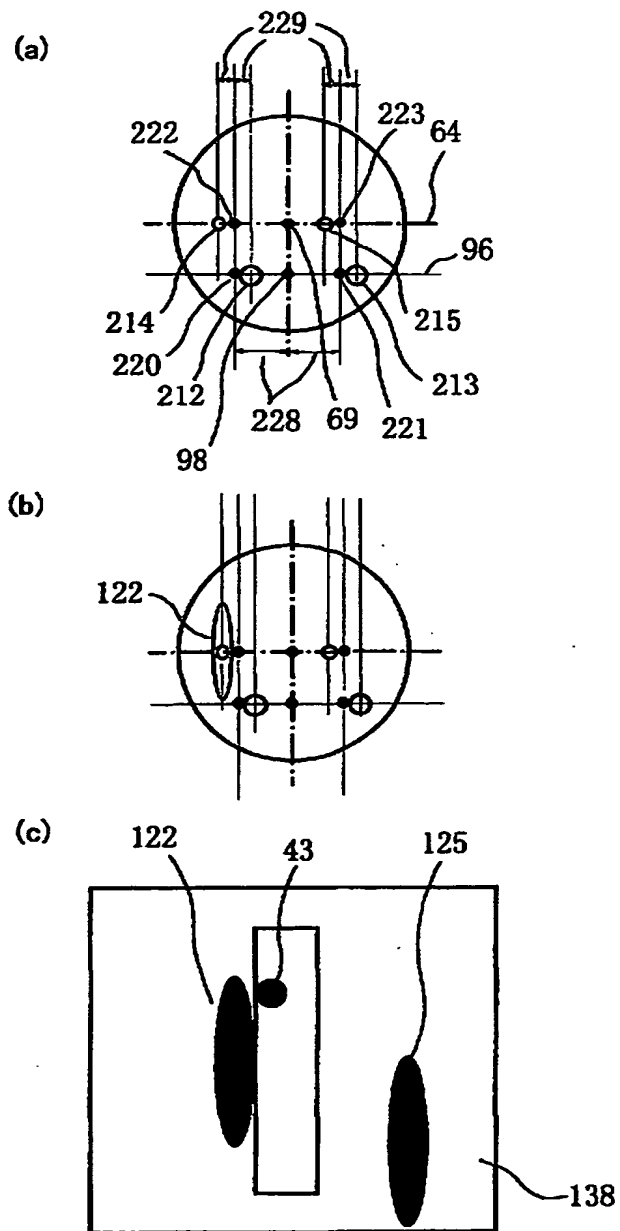
【図 1 5】

図 15



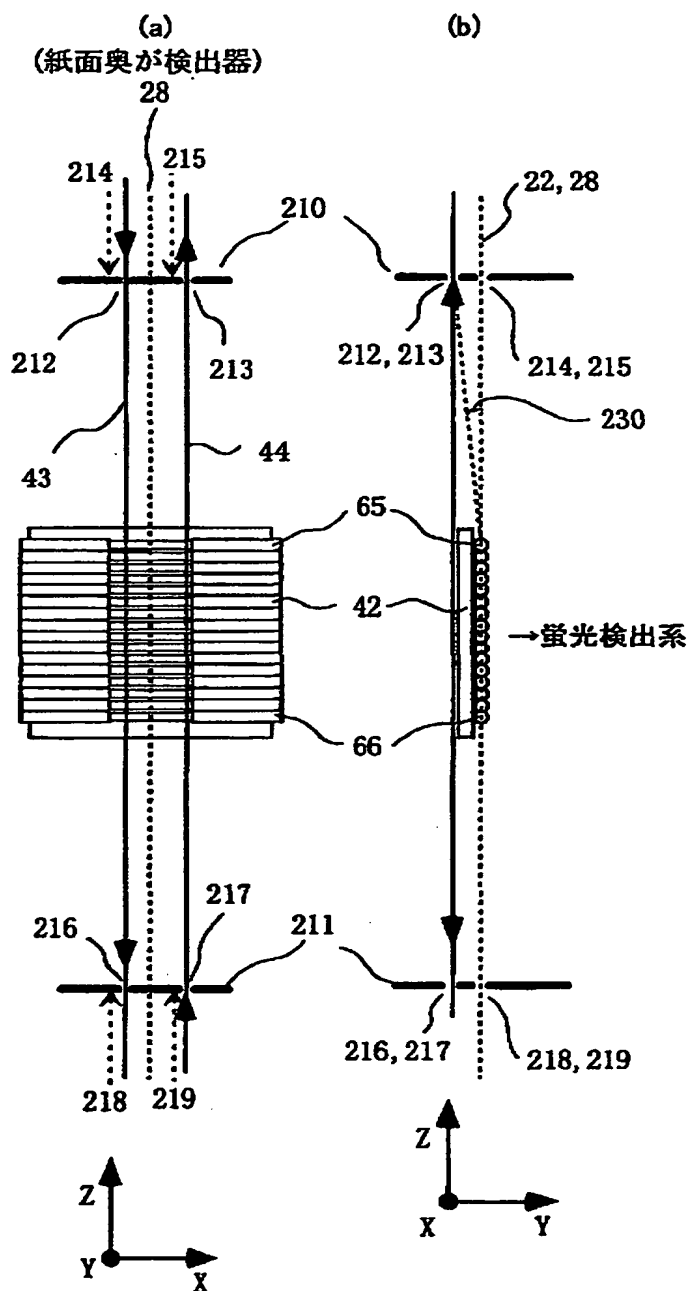
【図 1 6】

図 1 6



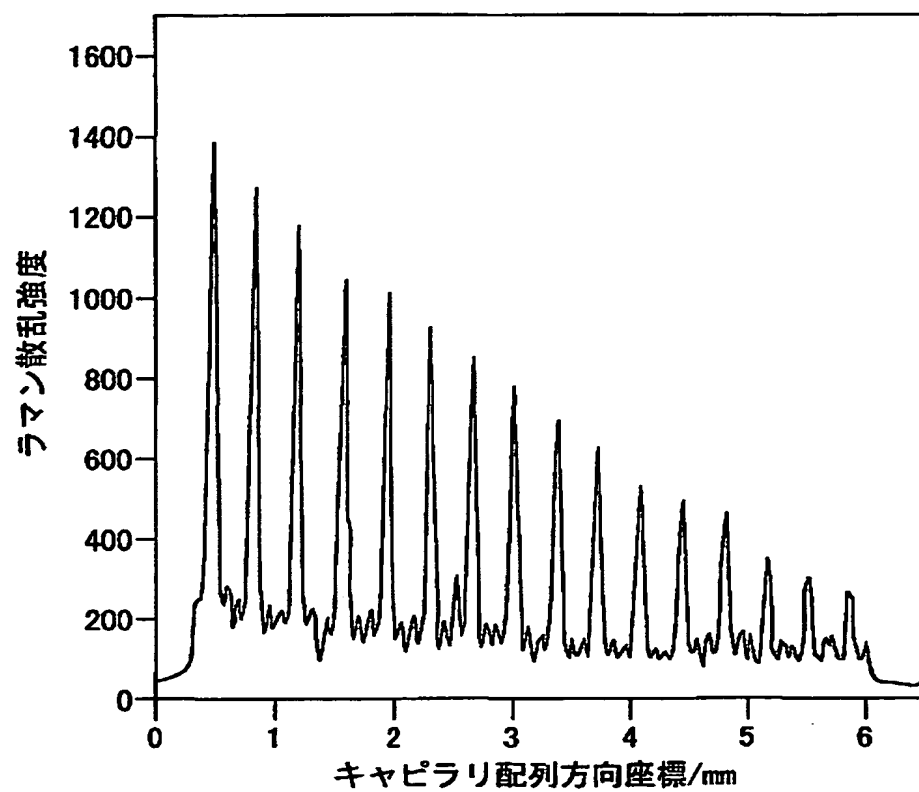
【図 17】

図 17



【図 1 8】

図 18



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】

マルチキャピラリアレイに対してレーザー光の光軸がアレイの側面と直交する方向にレーザー光を照射すると、反射による信号がレーザー源に入ってレーザー発振を不安定にする。またアレイの両側面からレーザーを照射すると、戻り光がレーザー源に入り、レーザー源が不安定になる。

【解決手段】

キャピラリアレイの側面からレーザー照射するにあたり、レーザー光の光軸をキャピラリアレイの平面に対し直交する方向に傾けることにより、レーザー源に反射波や戻り光が受光素子に入ったりレーザー源に入るのを防止する。

【選択図】 図 1

認 定 ・ 付 加 情 報

特許出願の番号	特願 2 0 0 0 - 1 4 7 4 9 4
受付番号	5 0 0 0 5 0 3 1 7 1 2
書類名	特許願
担当官	第一担当上席 0 0 9 0
作成日	平成 1 2 年 5 月 1 6 日

< 認定情報 ・ 付加情報 >

【提出日】	平成12年 5月15日
-------	-------------

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [0 0 0 0 0 5 1 0 8]

1. 変更年月日 1 9 9 0 年 8 月 3 1 日

[変更理由] 新規登録

住 所 東京都千代田区神田駿河台4丁目6番地
氏 名 株式会社日立製作所